

FACULTE de MEDECINE - PARIS - LARIBOISIERE - St LOUIS

PARIS VII .

Année 1971

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Catherine ROYANT

Née le 26 Avril 1945 à Saumur

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES MANIFESTATIONS REVELATRICES du MYELOME

en MILIEU RHUMATOLOGIQUE

Président : Monsieur le Professeur S. de SEZE

FACULTE de MEDECINE - PARIS - LARIBOISIERE - St LOUIS

PARIS VII .

Année 1971

T H E S E

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Catherine ROYANT

Née le 26 Avril 1945 à Saumur

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES MANIFESTATIONS REVELATRICES du MYELOME

en MILIEU RHUMATOLOGIQUE

Président : Monsieur le Professeur S. de SEZE

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN - LIBRARY - ANN ARBOR

PAGE VII

1911

1911

1911

GOVERNMENT OF THE NETHERLANDS

(Department of the Interior)

1911

1911

GOVERNMENT OF THE NETHERLANDS

(Department of the Interior)

1911

1911



THE UNIVERSITY OF MICHIGAN - LIBRARY - ANN ARBOR

1911

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN - LIBRARY - ANN ARBOR

A Monsieur le Professeur Stanislas de SEZE
Professeur de Clinique Rhumatologique
Médecin des Hôpitaux de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Pour nous avoir fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse .

Pour nous avoir si brillamment
enseigné la rhumatologie au cours des
3 années de spécialisation .

Qu'il trouve ici l'expression de notre
respectueuse et profonde gratitude .

A Monsieur le Docteur A. RYCKEWAERT

Médecin des Hôpitaux de Paris

Chef de Service à l'Hôpital Lariboisière

qui nous a suggéré le sujet de cette
thèse et conseillé dans sa réalisation .

En témoignage de la reconnaissance que
nous lui devons pour le remarquable
enseignement qu'il nous a prodigué dans
son service .

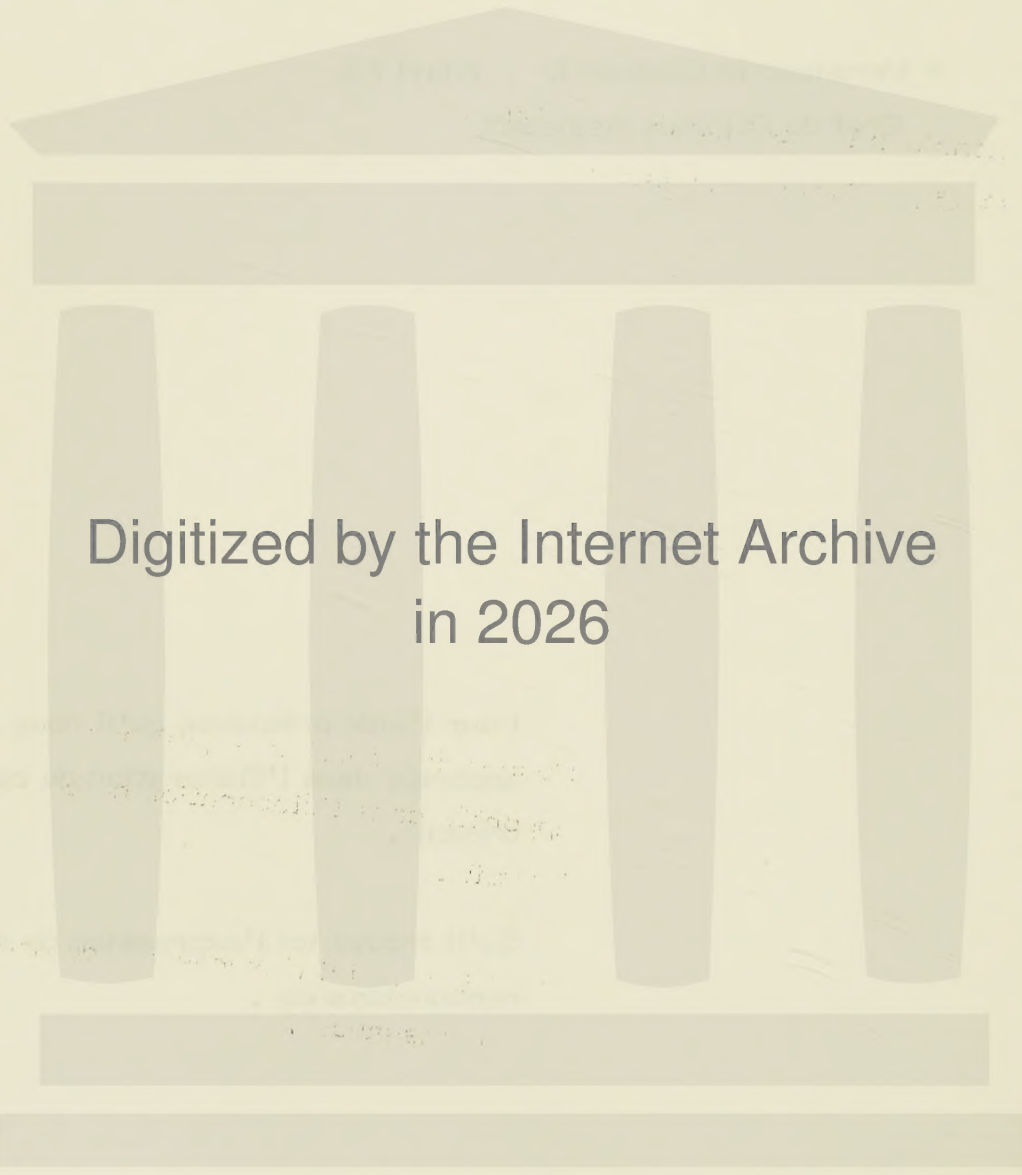
Qu'il trouve ici l'expression de notre
respectueuse amitié .

A Monsieur le Docteur D . KUNTZ

Chef de Clinique Assistant

Pour l'aide précieuse qu'il nous a
apportée dans l'élaboration de ce
travail .

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance .



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556018_0032

P L A N

I . - INTRODUCTION .

II . - MALADES et METHODES .

1) Recrutement des malades .

2) Répartition des malades selon le sexe .

3) Age lors des premiers symptômes .

III. - ETUDE des MANIFESTATIONS REVELATRICES du MYELOME et COMPARAISON avec les DONNEES de la LITTERATURE .

A . - Manifestations cliniques .

1) - Description des circonstances révélatrices .

a - Les douleurs, siège et nature .

b - Autres modes révélateurs .

2) - Caractères communs aux douleurs inaugurales .

a - Mode d'installation, horaire, intensité .

b - Evolution jusqu'à la première hospitalisation .

c - Délai séparant leur survenue du diagnostic .

3) - Signes cliniques associés .

- a - amaigrissement .
- b - fièvre .
- c - signes suspects survenus dans les 3 ans précédant l'hospitalisation .

4) - Caractères particuliers des douleurs en fonction du siège des lésions .

- a - Rachialgies .
- b - Radiculalgies .
- c - Rachialgies associées à des manifestations osseuses extrarachidiennes .
- d - Douleurs osseuses extrarachidiennes .

B . - Manifestations radiologiques .

1) - Description des formes radiologiques révélatrices du myélome .

2) - Images radiologiques suivant le siège des lésions

- a - Rachis .
- b - Crâne .
- c - Bassin .
- d - Sternum et gril costal .
- e - Os des membres .

C. - Manifestations biologiques .

1)- Vitesse de sédimentation globulaire .

2)- Hémogramme .

3)- Manifestations rénales .

a - Protéinurie des 24 heures .

b - Débit urinaire minute des hématies .

c - Urée sanguine .

d - Cléarence de l'urée .

e - Cléarence de la créatinine .

4)- Calcémie et calciurie .

5)- Uricémie .

6)- Médullogramme .

7)- Signes de dysglobulinémie .

a - Protidémie totale .

b - Electrophorèse plasmatique .

c - Protéinurie thermosoluble .

d - Classification des myélomes en fonction des immunoglobulines .

D . - Problème diagnostique posé par une
rachialgie avec déminéralisation
vertébrale diffuse pseudoostéoporotique .

IV . - CONCLUSION .

V . - BIBLIOGRAPHIE .

I . - I N T R O D U C T I O N

Le but de ce travail est d'étudier les manifestations révélatrices du myélome, d'analyser les difficultés diagnostiques qu'elles suscitent et les moyens de les surmonter, dans 80 cas observés dans le service du Professeur S. de SEZE, Centre VIGGO PETERSEN, et dans le service du Docteur A. RYCKEWAERT (Hôpital Lariboisière) .

La fréquence des cas de myélome observés augmente actuellement . Le fait peut tenir d'une meilleure connaissance de la maladie, ou d'une augmentation réelle de sa fréquence, peut être en rapport avec une **prolongation** de la durée moyenne de vie . Le polymorphisme clinique du myélome est très grand, mais les manifestations osseuses dominent dans la grande majorité des cas le tableau clinique : ce sont elles qui sont le plus souvent révélatrices et qui font orienter les malades vers des services spécialisés dans l'étude des maladies ostéoarticulaires .

Cependant l'écart entre les premières manifestations cliniques du myélome et le diagnostic de celui-ci est encore souvent important, ce qui justifie une analyse minutieuse des signes cliniques, radiologiques et biologiques des myélomes au début de leur évolution .

Nous allons par l'étude de 80 dossiers analyser les manifestations cliniques qui furent révélatrices, c'est-à-dire les premières manifestations dues très vraisemblablement au myélome et qui ont conduit au diagnostic au bout d'un temps variable d'évolution. Puis nous préciserons les résultats des examens radiologiques et biologiques, effectués les premiers en date, lors de la première hospitalisation au moment du diagnostic et comparerons au fur et à mesure ces données à celles de la littérature .

Dans l'étude clinique des manifestations révélatrices nous décrirons le siège des douleurs inaugurales et leurs caractères communs : le mode d'installation, l'horaire, l'intensité, l'évolution jusqu'à l'hospitalisation, le délai entre leur survenue et le diagnostic. Nous noterons l'existence éventuelle des signes généraux cliniques d'accompagnement : amaigrissement et fièvre, les antécédents suspects dans les 3 ans qui ont précédé le diagnostic .

Nous étudierons ensuite les caractères particuliers des douleurs en fonction de la topographie .

.../...

L'étude radiologique comprendra une étude synthétique des formes radiologiques du myélome au début de son évolution, une description des lésions rachidiennes, crâniennes, pelviennes, thoraciques, humérales, fémorales .

Le bilan biologique étudiera les valeurs de la vitesse de sédimentation globulaire, de l'hémogramme, les manifestations rénales : taux de la protéinurie des 24 heures, de l'hématurie minute, de l'urée sanguine, des cléarances de l'urée et de la créatinine . Il étudiera aussi les taux de calcémie, de calciurie, d'uricémie, le médullogramme, les signes de dyglobulinémie : la valeur de la protidémie totale, l'existence et la situation d'un pic à l'électrophorèse, la présence éventuelle d'une protéinurie thermosoluble et la classification des myélomes en fonction des immunoglobulines .

II . - MALADES et METHODES .

1) - Recrutement des malades .

Les 80 malades dont nous avons examiné les dossiers ont été hospitalisés à l'Hôpital LARIBOISIERE dans des services spécialisés dans l'étude des maladies ostéoarticulaires : le Service du Professeur S. de SEZE et celui du Docteur A. RYCKEWAERT .

78 malades étaient venus consulter en rhumatologie pour des manifestations relevant de cette spécialité. 2 malades y ont été adressés après la découverte d'anomalies évocatrices du myélome au cours d'examens systématiques .

Nous n'avons étudié que les dossiers des malades dont le diagnostic de myélome était certain. Pour l'affirmer nous avons exigé la présence de 2 au moins des manifestations suivantes :

- 1 - Images radiologiques de destructions osseuses .
- 2 - Existence d'une paraprotéine monoclonale dans le sang ou dans les urines .
- 3 - Plasmocytose médullaire supérieure à 10 p. 100 avec présence de plasmocytes plus ou moins anormaux.

80 malades avaient au moins 2 de ces anomalies : et 45 malades (soit 56 p. 100 des cas) en avaient 3 .

2) - Répartition des malades selon le sexe .

Dans cette série de 80 malades, la proportion de femmes est supérieure, à celle des hommes . Il y a en effet 51 femmes soit 64 p. 100 des cas et 29 hommes, soit 36 p.100 des cas . Ceci ne correspond pas aux proportions observées dans la plupart des autres séries (70 p.100 d'hommes pour GEISCHICKTER et COPELAND (29), 65 p.100 pour SNAPPER (65), 52 p.100 pour DRIVSHOLM (22) .

3) - Age lors des premières manifestations cliniques du Myélome .

Les âges extrêmes sont 36 et 82 ans . Comme le montre la figure I.- le sommet de l'histogramme de fréquence se situe entre 50 et 60 ans, 33 % des malades (26 sur 79) sont dans ces limites d'âge, 88 % (70 sur 79) ont plus de 50 ans et 56 % plus de 60 ans . Mais les débuts avant 50 ans se sont pas exceptionnels : 12 p.100 de nos malades (9 sur 80) sont dans ce cas . Chez un malade le myélome s'est révélé avant 40 ans .

Dans notre série c'est entre 50 et 60 ans que survient le plus grand nombre de myélomes, ce qui est plus précoce que dans d'autres séries, en particulier celle de DRIVSHOLM (22) où le maximum de fréquence (48 p.100) se situe entre 60 et 70 ans . Comme dans notre série les cas se révélant avant 40 ans et après 80 sont très rares et 84 p.100 de ses malades sont âgés de plus de 50 ans .



Fig. I.- Age au moment des premières manifestations cliniques du myélome dans 79 cas .

III . - ETUDE des MANIFESTATIONS
REVELATRICES du MYELOME et
COMPARAISON avec les DONNEES
de la LITTERATURE .

A - MANIFESTATIONS CLINIQUES .

1) - Description des circonstances révélatrices .

Dans notre série 78 malades sur 80 étaient venus consulter pour des douleurs en rhumatologie, 2 autres ont été adressés dans le service après la découverte fortuite à l'occasion d'un examen systématique d'une anomalie évocatrice de myélome, alors qu'ils n'en présentaient aucune manifestation clinique .

Le tableau I. indique les manifestations révélatrices dans 80 cas de myélome .

Tableau I. - Manifestations révélatrices du Myélome dans 80 cas .

Manifestations révélatrices		N	%	N	%
I Rachialgies sans Radiculalgies	- Lombalgies	21	26	41	51
	- Dorsalgies	10	12,5		
	- Cervicalgies	2	2,5		
	- Dorsolombalgies	8	10		
II Radiculalgies avec ou sans Rachialgies	- Sciatiques	3	3,75	19	23,75
	- Crurale	1	1,25		
	- Ceintures et hémiceintures	14	17,5		
	- Névralgie cervicobrachiale	1	1,25		
III Rachialgies et manifestations osseuses extra- rachidiennes	- Lombalgie et douleur thoracique pelvienne sacrée	1	1,25	5	6,25
	- Dorsalgie et tumeur costale	1	1,25		
	- Dorsolombalgie et douleur pelvienne	1	1,25		
	- Cervicolombalgie et gonalgie	1	1,25		
	- Cervicolombalgie et douleur pel- vienne	1	1,25		
IV Manifestations osseuses extra- rachidiennes	- Douleurs thoraciques	6	7,5	12	15
	- Douleurs pelviennes	3	3,75		
	- Douleurs scapulaires et inguinales	1	1,25		
	- Fractures de côte	2	2,50		
V Manifestation douloureuse non osseuse	- Syndrome du canal carpien			1	1,25
VI Découverte d'examen systématique				2	2,50

a - Les douleurs, siège et nature

- Ce sont des rachialgies sans radiculalgies et sans autres manifestations osseuses qui furent révélatrices de myélome dans 51 p.100 des cas (chez 41 malades) . Il s'agissait de lombalgies dans 26 p.100 des cas (chez 21 malades), de dorsalgies dans 12 p.100 des cas (chez 10 malades), de dorsolombalgies dans 10 p.100 des cas (chez 8 malades), et de cervicalgies dans 2,5 p.100 des cas (chez 2 malades) .

- Des radiculalgies avec ou sans rachialgies, sans autres manifestations osseuses, marquèrent le début de l'évolution clinique du myélome dans 23,75 p.100 des cas . Ce furent des radiculalgies sciatiques L5 ou S1 dans 3,75 p.100 des cas (chez 3 malades) . Une névralgie aurriculaire de topographie L4 dans 1,25 p.100 des cas (chez un malade), des radiculalgies en ceinture ou hémiceinture dans 17,5 p.100 des cas (chez 14 malades), une névralgie cervicobrachiale dans 1,25 p.100 des cas (chez un malade) .

- Des rachialgies, associées à des manifestations osseuses extrarachidiennes furent révélatrices du myélome dans 6 p.100 des cas (chez 5 malades) . Un malade souffrait de lombalgies et de douleurs pelviennes thoraciques et sacrées, un autre de rachialgies diffuses lombaires dorsales et cervicales et de douleurs pelviennes, un autre de dorsolombalgies et de douleurs pelviennes, un autre de cervicolombalgies et de gonalgie . Enfin un malade a vu se constituer une tuméfaction costale, alors qu'il commençait à souffrir de dorsalgies .

- Des douleurs osseuses extrarachidiennes furent révélatrices dans 15 p.100 des cas (chez 12 malades) .

Ce furent des douleurs thoraciques dans 7,5 p.100 des cas (chez 6 malades) des douleurs pelviennes dans 3,75 p.100 des cas (chez 3 malades) douleurs dûes à des fractures de côtes dans 2,50 p.100 des cas (chez 2 malades) et des douleurs scapulaires et inguinales dans 1,25 p.100 des cas (chez 1 malade) .

- Des manifestations douloureuses non osseuses révélèrent le myélome dans 1,25 p.100 des cas (chez un malade) . Il s'agissait d'un syndrome du canal carpien unilatéral .

b - Autres modes révélateurs .

Chez 2 malades le myélome a été découvert fortuitement .

Madame V. était hospitalisée pour insuffisance cardiaque secondaire à une insuffisance aortique découverte au cours de l'adolescence et sa vitesse de sédimentation était de 115 mn à la première heure . De ce fait, le diagnostic de myélome fut suspecté et la malade adressée dans le service .

Madame F. a eu en ville à l'occasion d'un bilan général systématique une radiographie thoracique qui a montré des géodes costales et son médecin l'a adressée dans le service .

2) - Caractères communs aux douleurs inaugurales .

a - Mode d'installation . Horaire et intensité .

54 Observations relatent le mode d'installation, l'horaire et l'intensité des douleurs au début de leur évolution . Les douleurs étaient de survenue progressive, modérées, mécaniques, augmentées par les efforts, les ports de charge, calmées par le repos le plus souvent, rarement de persistance nocturne, et calmées par les antalgiques banals dans 75 p.100 des cas (chez 40 malades) . Dans 25 p.100 des cas (chez 14 malades) elles sont survenues brusquement et furent d'emblée vives avec persistance et recrudescence nocturne, résistantes aux antalgiques banals . Dans ces cas, le myélome s'est révélé à l'occasion d'une fracture d'un os préalablement miné par le processus myélomateux, tassement vertébral essentiellement, rarement fracture de côtes .

Donc dans 75 p.100 des cas, les douleurs inaugurales sont peu alarmantes et leur caractère n'évoque guère initialement le diagnostic de myélome .

2) - Evolution jusqu'à la première hospitalisation .

Elle a pu être précisée chez 53 malades .

La figure II indique le nombre de mois écoulés entre l'apparition des douleurs et la survenue de douleurs vives, avec recrudescence nocturne, résistant aux antalgiques banals .

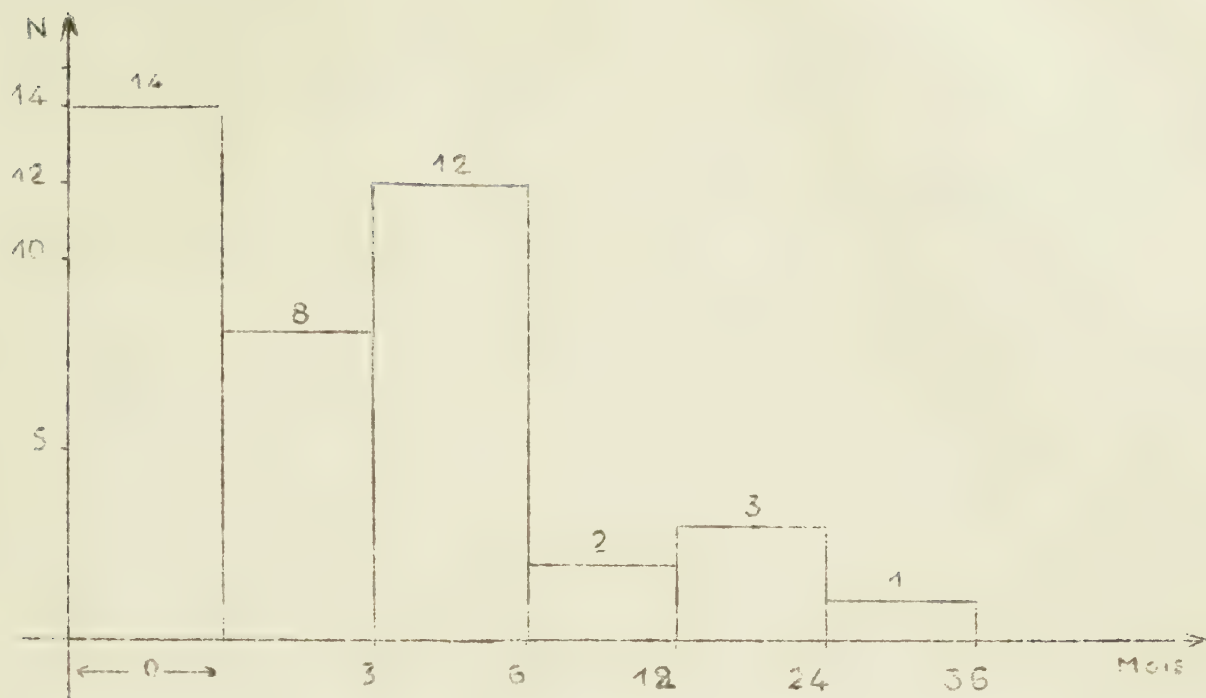


Fig. II. - Nombre de mois écoulés entre la survenue des douleurs et l'apparition de douleurs vives, inquiétantes par leur intensité et leur caractère nocturne dans 40 cas de myélome .

Chez 40 malades les douleurs atteignent cette intensité avant la première hospitalisation . Chez 14 malades comme il a été vu, d'emblée les douleurs présentent ces caractères . Chez 14 malades, les douleurs vont atteindre cette intensité dans les trois premiers mois après leur apparition, chez 12 entre 4 et 6 mois, chez 2 entre 7 et 12 mois, chez 3 entre 13 et 24 mois et chez un malade en 25 mois . 13 malades ne ressentent pas de douleurs vives jusqu'à la première hospitalisation .

On constate donc, que en moins de six mois les douleurs deviennent alarmantes dans 64 p.100 des cas (34 malades), mais qu'elles demeurent modérées et peu inquiétantes pendant plus d'un an dans 32 p.100 des cas (17 malades) .

En outre, on a recherché l'existence d'une éventuelle rémission spontanée ou provoquée par un thérapeutique antalgique, des douleurs entre leur survenue et l'hospitalisation . Ce fait a été noté chez 26 malades (35 p.100 des cas), alors que chez 45 malades (55 p.100 des cas) les douleurs se sont accrues progressivement sans rémission .

c - Délai séparant leur survenue du diagnostic .

Il a pu être précisé chez 74 malades et il est indiqué dans la Figure III.

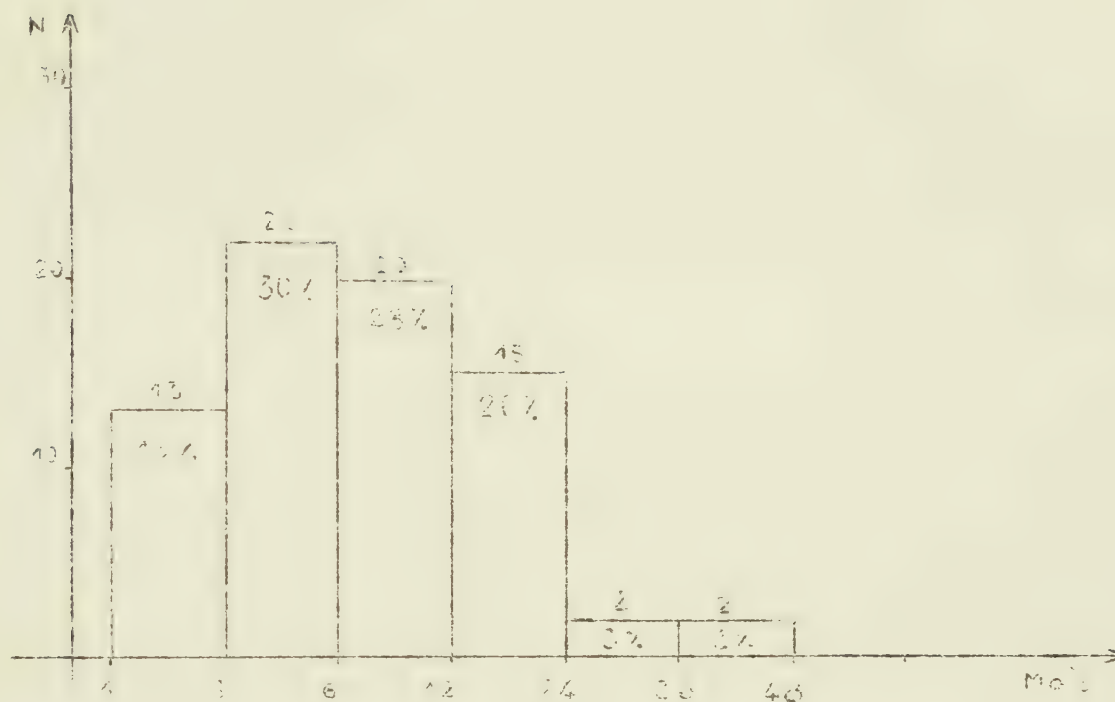


Fig.III.- Nombre de mois écoulés entre les premières manifestations cliniques dues très probablement au myélome et le diagnostic de celui-ci dans 74 cas.

L'intervalle varie de 1 mois à 4 ans . Il n'est inférieur à 3 mois que dans 16 p.100 des cas (13 sur 74), il est compris entre 3 et 6 mois dans 30 p.100 des cas (22 sur 74) entre 7 et 12 mois dans 28 p.100 des cas (20 sur 74) entre 13 et 24 mois dans 20 p.100 des cas (15 sur 74) entre 25 et 36 mois dans 3 p.100 des cas (2 sur 74) et entre 36 et 48 mois dans 3 p.100 des cas (2 sur 74) .

On voit que le diagnostic n'est porté dans les 6 premiers mois que dans 16 p.100 des cas et que pour 26 p.100 des malades il n'est pas porté dans le courant de la première année .

Il peut paraître étrange que le diagnostic de myélome ait été porté dans quelques cas plus de 3 ans après l'apparition du premier signe clinique . Mais l'étude attentive des observations permet d'attribuer au myélome avec une grande vraisemblance les manifestations cliniques que nous avons considérées comme révélatrices .

. Observation n°1 .

Madame G. à l'âge de 54 ans a présenté des rachialgies dorsolombaires qui se sont installées progressivement et dont la survenue a été suivie de peu par des douleurs costales et pelviennes . Elle ne fut hospitalisée dans le service que 48 mois après le début des douleurs . Le diagnostic de myélome était alors évident et le bilan radiologique a montré des géodes craniennes pelviennes, une ostéoporose réticulée touchant le thorax et les côtes et de nombreux tassements vertébraux . Dans l'observation, la topographie des douleurs initiales est décrite avec précision, et sa correspondance avec les lésions radiologiques constatées lors de l'hospitalisation font qu'elles sont très vraisemblablement dues au myélome .

. Observation n°2 .

Madame R. à l'âge de 71 ans à la suite d'un traumatisme minime, se fait une fracture de côte, et deux ans plus tard une fracture de la branche ischiopubienne . Puis alors que son état clinique s'était amélioré, réapparaissent des douleurs costales et pelviennes qui vont conduire à l'hospitalisation dans le service . Il semble que la première manifestation clinique du myélome soit la fracture de côte qui est survenue 48 mois avant l'hospitalisation où a été fait le diagnostic .

Le retard diagnostic sur le premier symptôme est donc souvent important .

DRIVS HOLM (22) comme dans notre série a trouvé que le diagnostic de myélome était porté après plus d'un an dans 27 p.100 des cas. Mais dans 32 p.100 des cas, il était porté dans les 3 premiers mois, ce qui est plus rare que dans notre série (16 p.100) . En revanche, dans 17 p.100 des cas le diagnostic ne fut affirmé que plus de 2 ans après le premier symptôme, alors que seulement 4 p.100 de nos myélomes furent dans cette situation .

3) - Signes cliniques associés .

a) Amaigrissement .

19 observations mentionnent l'existence ou non d'amaigrissement et précisent son importance . Comme le montre le tableau II. 37 p.100 des malades (33 sur 49) avaient perdu plus de 3 kg , 12 p.100 des malades (6 sur 49) avaient perdu de 3 à 5 kg, 43 p.100 des malades (21 sur 49) de 5 à 10 kg, 12 p.100 des malades (6 sur 49) plus de 10 kg .

En revanche, 33 p. 100 des malades (16 sur 49) n'avaient pas maigri de façon notable . L'amaigrissement est donc assez fréquent au début du myélome . DRIVSHOLM (22) l'a constaté chez 45 p. 100 des malades qu'il a étudié .

Tableau II. - Importance de l'amaigrissement au moment du diagnostic de myélome dans 49 cas .

AMAIGRISSEMENT	N	%
Inférieur à 3 kg	16	33
3 à 5 kg	6	12
5 à 10 kg	21	43
Supérieur à 10 kg	6	12

b- Fièvre .

Les courbes de température de 74 malades ont montré l'existence d'une température inférieure à 37° 5 dans 65 p. 100 des cas (chez 48 malades) comprise entre 37° 5 et 38 ° dans 30 p. 100 des cas chez 22 malades et supérieure à 38° dans 5 p. 100 des cas (chez 4 malades) . Ces résultats sont indiqués dans le tableau III.

Chez 2 malades une température supérieure à 38 ° se trouvait expliquée par une infection connue . L'un avait une infection urinaire avec septicémie à colibacilles, l'autre une pneumopathie . Aucune infection reconnue ne justifiait la fièvre supérieure à 38° des 2 autres malades .

Une élévation modérée de la température s'observe dans 30 p. 100 des cas mais n'attire pas l'attention du malade et n'est remarquée que sur les courbes thermiques faites lors de la première hospitalisation .

Tableau III.- Température lors de l'hospitalisation dans 74 cas de myélome .

TEMPERATURE	N	%
Inférieure à 37°5	43	65
37°5 à 38 °	22	30
Supérieure à 38°	4	3

c - Signes suspects survenus dans les 3 ans précédant l'hospitalisation .

Dans notre série de malades, quelques manifestations cliniques extraosseuses, survenues dans les 3 ans précédant l'hospitalisation, peuvent paraître rétrospectivement suspectes . Mais ce ne sont pas elles qui ont fait évoquer le diagnostic de myélome et susciter les investigations nécessaires pour le confirmer et leur relation avec le myélome n'est pas certaine . Nous notons l'observation d'une malade ayant eu une rectorragie peu de temps avant l'hospitalisation : des épistaxis chez un malade, une pneumopathie aigue chez 2 malades , un épisode albuminurique 3 ans avant l'hospitalisation qui n'avait pas entraîné d'autres investigations chez une malade et chez 2 malades un syndrome de RAYNAUD (l'existence d'une éventuelle cryoglobuline n'est pas mentionnée) .

4) - Caractères particuliers des douleurs en fonction du siège des lésions .

a - Rachialgies :

Les lombalgies constituent le premier symptôme d'environ un quart des malades .

Dans 20 cas le caractère des douleurs a pu être analysé . Chez 3 malades, elles survinrent de façon brutale . D'emblée, elles furent vives, permanentes, insomniantes, avec recrudescence nocturne, résistantes aux antalgiques mineurs, liées à un tassement vertébral . Deux fois sur trois la fracture s'était produite au cours d'un effort .

Cependant le fait que des tassements vertébraux s'observent au cours de l'ostéoporose explique vraisemblablement que la confusion avec cette affection ait été faite chez 3 malades pendant un certain temps, le diagnostic de myélome ayant été méconnu dans les 6 premiers mois qui ont suivi la survenue du tassement vertébral . Mais alors que dans l'ostéoporose, les douleurs de type fracturaire disparaissent en 6 à 8 semaines, il semble que nos malades n'aient présenté qu'une rémission incomplète et de courte durée, suivie rapidement d'une aggravation progressive des douleurs .

Dans la grande majorité des cas (17 sur 20) les lombalgies inaugurales étaient d'intensité modérée, en tout cas bien soulagées par les antalgiques usuels, ne créant pas d'insomnie influencées par les facteurs mécaniques . Ces lombalgies pouvaient donc être prises pour des lombalgies banales, au début de leur évolution : soit liées à une détérioration discale, d'autant que les lombalgies de ce type surviennent à la suite d'effort dans quelques cas (2 dans notre série), soit de lombalgies étaient l'expression de troubles statiques ou d'ostéoporose, affections fréquentes après 50 ans . Comme parmi les causes de lombalgies banales le myélome n'occupe qu'une très faible place, même chez les sujets de plus de 50 ans, il est vraisemblable que devant une lombalgie apparemment banale, le diagnostic de maladie de KAHLER risque d'être méconnu .

Les douleurs une fois installées sont tenaces, quotidiennes . elles peuvent rester modérées, mécaniques, pendant des mois . Assez souvent elles augmentent lentement et progressivement d'intensité ou bien s'aggravent brusquement du fait de la survenue d'un tassement vertébral . De sorte que dans un grand nombre de cas, au bout de quelques mois d'évolution, avant la première hospitalisation, elles deviennent inquiétantes par leur intensité, leur caractère insomniant, leur recrudescence nocturne et sont rebelles aux antalgiques usuels . Elles atteignent cette intensité en moins de 3 mois dans 30 p.100 des cas (6 sur 20) , sont inclus dans ce groupe les 3 malades dont le début a été brusque et les douleurs d'emblée vives, en moins de 6 mois dans 50 p.100 des cas (10 sur 20) mais dans 35 p.100 des cas (7 sur 20) les douleurs ont toujours un caractère mécanique au bout d'un an.

Le diagnostic des myélomes révélés par des lombalgies s'est avéré plus tardif, dans notre série, que celui des myélomes révélés par d'autres douleurs . Les délais entre la survenue des douleurs et le diagnostic sont supérieurs à ceux trouvés dans l'analyse globale faite précédemment (figure III), le diagnostic étant porté dans les 6 premiers mois seulement dans 30 p.100 des cas (6 sur 20) et n'étant porté qu'après plus d'un an dans 40 p.100 des cas (8 sur 20) .

Au total il importe de remarquer que la fréquence avec laquelle le myélome se révèle par des lombalgies banales est assez grande, ce qui a retardé le diagnostic .

Dans 12,5 p.100 des cas, donc relativement fréquemment, ce sont des dorsalgies isolées qui ouvrent la scène clinique .

Dans 6 cas le caractère des douleurs a pu être analysé . Chez 2 malades les dorsalgies ont été d'emblée intenses, permanentes, insomniantes, dues à un tassement vertébral brusque . Chez 4 malades elles sont survenues insidieusement, et furent peu intenses au début, mécaniques . Cependant, en moins de 6 mois elles ont acquis une intensité vive avec recrudescence nocturne .

Le nombre de mois écoulés entre le premier symptôme et le diagnostic a été précisé chez 8 malades . Il est inférieur à 6 mois dans seulement 3 cas, compris entre 7 et 12 mois dans 5 cas, supérieur à un an dans un cas .

Si les dorsalgies moyennes d'origine psychogène sont fréquentes chez la femme jeune, chez les sujets de plus de 50 ans toute dorsalgie doit retenir l'attention, même si elle est mécanique, les arthroses dorsales étant en général indolores . Elles posent essentiellement le diagnostic d'une ostéopathie déminéralisante dont l'ostéoporose est celle que l'on observe le plus fréquemment chez le sujet âgé . L'existence de dorsalgies, et surtout l'aggravation rapide des douleurs auraient pu faire penser que le diagnostic fut porté particulièrement tôt dans ce groupe . Il fut porté **plus** tôt que dans les myélomes révélés par des lombalgies, mais pas de façon très précoce .

Les rachialgies plurisegmentaires, dorsolombaires ne furent pas rares au début de l'évolution du myélome . Ce sont elles qui ont amené 10 p.100 de nos malades à consulter .

On sait que les rachialgies diffuses sont assez souvent psychogènes mais quand elles surviennent après l'âge de 50 ans elles doivent faire envisager de nombreux diagnostics possibles et en particulier des métastases osseuses ou un myélome . 7 dossiers étaient suffisamment détaillés pour que s'y trouvent précisé la description des douleurs inaugurales, et l'intervalle de temps entre la survenue des douleurs et le diagnostic . Le début fut brutal par tassement vertébral brusque dans un cas entraînant d'emblée de vives douleurs . Dans les autres cas, les douleurs n'ont pas été alarmantes par leur intensité au moment de leur survenue . Mais chez 3 malades elles se sont aggravées assez vite de sorte qu'en moins de 6 mois elles étaient très vives et insomniantes .

La survenue de ces caractères a entraîné rapidement des investigations qui ont conduit au diagnostic . Le myélome fut découvert en moins de 6 mois après les premières douleurs chez 4 malades . Chez 3 malades, les douleurs étaient toujours mécaniques et modérées lors de la première hospitalisation . Chez l'un d'entre eux le diagnostic fut tardif, puisque porté plus d'un an après le début des douleurs . Les 2 autres ont été examinés 6 à 8 mois après le début de celles-ci, et des signes de myélome furent décélés, en raison du caractère quotidien, de la ténacité et surtout de la topographie des douleurs, qui comme on l'a mentionné n'est habituellement pas banale, bien qu'elles ne fussent pas intenses .

Deux de nos malades seulement ont souffert au début de cervicalgies . Chez l'un la cervicalgie était due à un tassement vertébral cervical, de survenue brusque . Le diagnostic de myélome fut porté en moins d'un mois . On sait en effet que les tassements vertébraux cervicaux, survenant en l'absence de traumatisme ou du moins de traumatismes violents sont presque toujours la traduction d'une affection maligne, et obligent à des investigations complémentaires, visant à étayer le diagnostic de myélome ou celui de cancer secondaire des os . En revanche un malade a souffert de cervicalgies initialement peu intenses, et le diagnostic de myélome n'a été porté qu'un an et demi après leur survenue .

b - Radiculalgies .

On notera que parmi les radiculalgies révélatrices de myélome, la première place revient non pas aux sciatiques, ni aux névralgies crurales, ni aux névralgies cervicobrachiales, mais aux radiculalgies en ceinture ou hémiceinture .

Tout d'abord les névralgies sciatiques ne furent révélatrices de myélome que dans 4 p.100 des cas . Si la sciatique vertébrale commune est plus fréquente, même après 50 ans, que les sciatiques secondaires, néanmoins toute sciatique survenant après cet âge est à priori suspecte, d'autant qu'il existe des caractères inquiétants : recrudescence nocturne des douleurs, bilatéralité . Ces deux caractères étaient réunis d'emblée chez un de nos malades et le diagnostic a été porté en moins de 2 mois . Chez un autre malade une névralgie sciatique droite s'est installée progressivement pouvant faire croire à une sciatique vertébrale commune ; mais un mois plus tard survint une douleur sciatique gauche . Là aussi le diagnostic fut évoqué rapidement, peu de temps après que la névralgie sciatique se soit bilatéralisée . Un de nos malades souffrait d'une sciatique unilatérale, survenue après un effort et qui n'a été reliée au myélome que 20 mois plus tard .

Une névralgie crurale a été révélatrice de myélome dans un seul cas . Elle ressemblait à une névralgie crurale idiopathique . Mais le diagnostic a été fait assez rapidement à la suite des investigations qui ont été entreprises, puisque si la névralgie crurale idiopathique est relativement fréquente après 50 ans, la proportion de névralgies crurales secondaires n'est pas négligeable après cet âge .

Une seule névralgie cervicobrachiale a été révélatrice de myélome . Ici encore le diagnostic a été évoqué rapidement du fait de l'intensité des douleurs et de la survenue de déficit musculaire . Les névralgies cervicobrachiales survenant après 50 ans, doivent, elles aussi être considérées comme suspectes, car si elles sont le plus souvent dues à une discopathie ou à une ostéophytose, elles sont parfois secondaires . Elles peuvent être l'expression d'une affection maligne métastase cancéreuse, plus rarement myélome .

En revanche, les radiculalgies en ceinture ou en hémiceinture ont assez souvent marqué le début clinique du myélome (dans 17 p.100 des cas) .

Il a été parfois difficile de distinguer ces douleurs radiculaires des douleurs osseuses costales liées au myélome, d'autant qu'elles peuvent être associées, en dehors des cas où l'examen a permis de mettre en évidence des signes neurologiques objectifs, qu'on a trouvé chez 3 de nos malades au moins lors de la première hospitalisation .

Pour la moitié des malades, dont les dossiers mentionnent l'horaire et l'intensité des douleurs initiales, le début a été brusque, probablement lié à un tassement vertébral entraînant des radiculalgies accompagnées de dorsalgies, vives, insomniantes, ou fut rapidement progressif de sorte qu'en 2 à 3 mois les malades ont souffert de douleurs vives et insomniantes .

Dans l'autre moitié des cas les douleurs furent longtemps modérées et n'acquièrent qu'au bout de nombreux mois une vive intensité avec recrudescence nocturne, ou bien furent toujours modérées lors de l'hospitalisation .

On remarque que l'intervalle de temps entre le premier symptôme et le diagnostic est assez important . Il est précisé chez 12 malades . Il est inférieur à 6 mois chez 6 malades, compris entre 6 mois et un an chez 2 malades, supérieur à un an chez 4 malades . Bien que les radiculalgies thoraciques soient, en pratique, toujours l'expression d'une affection organique, ce retard s'explique, car en dehors des cas où ces radiculalgies s'accompagnent de signes neurologiques objectifs, leur signification a pu rester ambiguë un certain temps . Elles ont pu être prises pour des douleurs dorsales, costales, ou pour des thoracalgies banales, comme en signalent bien des patients qui n'ont pas en réalité d'affection organique .

c - Rachialgies associées à des manifestations osseuses extrarachidiennes .

Les rachialgies bénignes ne s'accompagnent pas de douleurs osseuses extrarachidiennes . On pourrait pas conséquent penser que cette association a facilité le diagnostic . Il en a été ainsi dans notre série où le diagnostic a été porté dans ces 4 cas en moins de 10 mois . La survenue d'une tumeur a été encore plus évocatrice de myélome puisqu'elle a permis de porter le diagnostic en moins de 6 semaines . Mais cette association de manifestations osseuses extrarachidiennes aux rachialgies est une éventualité rare au début du myélome .

d - Douleurs osseuses extrarachidiennes .

Chez 6 malades des douleurs thoraciques, isolées, ont été révélatrices du myélome . Comme on l'a écrit précédemment, elles sont souvent difficiles à distinguer des radiculalgies en ceinture ou en hémiceinture . Elles ont acquis rapidement une intensité vive de sorte que le diagnostic de myélome fut évoqué en moins de 6 mois chez 5 malades .

Chez 3 malades, des douleurs pelviennes isolées furent révélatrices . Les douleurs restèrent modérées pendant plus d'un an . Le délai entre le premier symptôme et le diagnostic fut d'un an environ chez ces 3 malades .

Les fractures de cotes devraient attirer l'attention vers le myélome, car elles y sont plus fréquentes que dans les autres ostéopathies déminéralisantes . Il en a été ainsi chez un de nos malades où la fracture de cote a permis de faire rapidement le diagnostic . Mais chez un autre malade c'est la survenue d'autres manifestations qui a tardivement retenu l'attention .

Tous les auteurs insistent sur la grande fréquence des douleurs osseuses au cours de l'évolution du myélome . Elles surviennent dans 90.p.100 des cas pour BAYRD et HECK (3), ainsi que pour DI GUGLIELMO (19), OSSERMANN (47), dans 92 p.100 des cas pour SNAPPER (65), dans 83 p.100 des cas pour BETUEL (4) dans 79 p.100 des cas pour CARSON (10) . Elles sont le mode révélateur de beaucoup le plus fréquent du myélome . Elles furent les premières manifestations de cette affection chez 76 p.100 des malades de SERRE (57), chez 60 p.100 des malades de LEBON (37), chez 76 p.100 de ceux de DRIVSHOLM (22); mais les myélomes étudiés dans ces séries, n'ont pas été obligatoirement recrutés dans un service de rhumatologie et ce sont les manifestations douloureuses qui dans la grande majorité des cas amènent les malades à consulter le rhumatologue .

De sorte que pour les rhumatologues la fréquence des manifestations douloureuses au cours du myélome est encore supérieure à celles qui sont citées dans beaucoup d'autres séries de la littérature . Dans notre série 96 p.100 des malades avaient consulté pour des douleurs osseuses, qui ont permis d'évoquer le diagnostic de myélome .

Le siège et la nature des douleurs révélatrices ont été étudiées par de nombreux auteurs . Ils notent tous la grande fréquence des rachialgies en cours du méylome . SNAPPER -(65) les observe dans 75 p.100 des cas, CARSON (10) dans 70 p.100 des cas . Elles furent revélatrices dans 50 p.100 des cas étudiés par DRIVSHOLM (22), dans 56 p.100 de ceux de SERRE (57) . Isolées ou associées à d'autres douleurs, radiculaires, ou osseuses extrarachidiennes, elles étaient présentes chez 81 p.100 de nos malades au début du myélome . Les résultats que nous avons trouvés sont plus élevés que ceux des séries que nous avons citées . Mais si l'on exclut de ces séries les malades dont le myélome ne comprenait pas de manifestations osseuses, ils deviennent assez semblables aux nôtres .

Parmi les rachialgies les lombalgies sont les plus fréquentes . Isolées elles furent révélatrices de 26 p.100 de nos myélomes . Isolées ou associées à d'autres douleurselles ouvrent la scène clinique chez 43 p.100 de nos malades . Elles ont été révélatrices chez 44 p.100 des malades de SERRE (57) et chez 28 p.100 de ceux de LEBON (37) . De toute façon, dans la plupart des séries, elles réalisent le mode de début le plus fréquent du myélome .

Les dorsalgies, bien que moins fréquentes que les lombalgies, tiennent une place importante parmi les signes révélateurs du myélome . Isolées elles marquèrent le début clinique dans 12 p.100 de nos cas, associées ou non d'autres manifestations dans 40 p.100 de nos cas . Elles furent révélatrices chez 25 p.100 des malades de SERRE (57) .

En revanche, selon la plupart des auteurs, les cervicalgies ne sont que rarement révélatrices du myélome . Elles ont révélé cette affection seulement chez 5 p.100 de nos malades, et 8 p.100 de ceux de SERRE (57) .

Les radiculalgies étaient les premières manifestations cliniques du myélome dans 32 p.100 des cas de SERRE (57) . SNAPPER en compte 15 sur les 97 malades qu'il a étudiés, au cours de l'évolution . Elles ont révélé 18 p.100 de nos myélomes .

Rappelons la rareté des sciatiques et des névralgies crurales, puisque seulement 3 sciatiques et une névralgie crurale ont été révélatrices chez nos 80 malades . DRIVSHOLM (22) n'a dû observer que peu de sciatiques au début du myélome, car il ne cite que 2 malades atteints de douleurs des membres inférieurs .

Dans notre étude la proportion des radiculalgies dorsales est importante . Il est vrai qu'elles sont difficiles à distinguer des douleurs osseuses costales, fait sur lequel on a déjà insisté . Beaucoup d'auteurs mentionnent la fréquence des douleurs thoraciques sans présumer de leur étiologie . Ainsi pour LEBON (37) ces douleurs ont révélé 10 p.100 des myélomes . Le même résultat a été trouvé par DRIVSHOLM (22) Les douleurs thoraciques au cours de l'évolution du myélome ont atteint 58 p.100 des malades de SNAPPER (65) . Elles ont révélé le myélome dans 25 p.100 de nos cas . Elles sont donc assez fréquentes au début de l'évolution du myélome .

Les douleurs osseuses extrarachidiennes, thoraciques, pelviennes, très fréquentes au cours de l'évolution du myélome, peuvent être les seules manifestations du myélome au début de son évolution ou accompagner des douleurs rachidiennes isolées ou non elles révèlent l'affection dans 16 p.100 des cas de notre série et dans 20 p.100 des cas étudiés par SERRE (57) .

Les fractures pathologiques extrarachidiennes sont fréquentes au cours de l'évolution mais rarement révélatrices . Elles ont été la première manifestation du myélome dans 6,6 p.100 des cas de SCHNEIDER et MAZABRAUD (56), dans 6 p.100 des cas de CARSON (10).. Dans notre série 2 myélomes ont été diagnostiqués à l'occasion d'une fracture costale (soit 2,5 p.100 des cas) .

L'affection se révèle rarement par une tumeur extérieurement. Un de nos malades a vu se constituer une tuméfaction costale en même temps qu'il commença à souffrir de dorsalgies . Pour SCHNEIDER et MAZABRAUD (56) les tumeurs sont révélatrices dans 2,8 p.100 des cas, pour LEBON (37) dans 9 p.100 des cas, pour DRIVSHOLM (22) dans 4 p.100 des cas .

Chez un de nos malades, un syndrome du canal carpien a marqué le début clinique du myélome . D'autres cas sont décrits dans la littérature VIGNON (68) .

Dans notre série aucun myélome n'a commencé par une paraplégie . Ce mode de début a inauguré le myélome dans 4 p.100 des cas de LEBON (37) et dans 7 p.100 des cas de SCHNEIDER et MAZABRAUD (56) .

Quelques cas décrits dans la littérature par WEISSENBACH (71) et RAVAILT (50) ont débuté par des manifestations articulaires pseudorhumatismales, en rapport le plus souvent avec des dépôts de substance amyloïde dans la synoviale articulaire . Nous n'en avons pas dans notre série .

Notre but étant d'analyser les manifestations révélatrices qui amènent à consulter en rhumatologie, nous n'envisagerons pas les autres modes révélateurs qui sortent du cadre de cette spécialité . Il faut mentionner que notre travail réalise l'extension de 2 études, l'une faite par RYCKEWAERT (55) l'autre par EGLOF (25) sur des dossiers de myélomes recueillis à l'Hôpital LARIBOISIERE dans le service du Professeur S. de SEZE.. et dans celui du Docteur A. de RYCKEWAERT .

B - MANIFESTATIONS RADIOLOGIQUES .

1) Description des formes radiologiques révélatrices du myélome .

Pour effectuer une classification synthétique des formes radiologiques du myélome, au début de l'évolution, nous n'avons retenu que les 75 dossiers contenant des radiographies du crâne, du rachis lombaire et dorsal, du bassin et du thorax . Nous avons examiné les premières radiographies, en date dans les dossiers de la première hospitalisation, ainsi que nous l'avons déjà mentionné .

On décrit quatre types d'images radiologiques :

- 1 . les images géodiques qui sont évocatrices du myélome .
- 2 . les images d'ostéolyse, étant entendu que ce terme est réservé à la disparition d'une partie d'un os .
- 3 . les images de décalcification diffuse avec ou sans tassements vertébraux, ressemblant à celles que produit l'ostéoporose mais se singularisant par un aspect microgéodique ou granitoréticulé .
- 4 . les images de décalcification diffuse pseudoostéoporotique .

Ces images permettent de classer les myélomes en quatre formes radiologiques :

- 1 . Formes géodiques : formes où il y a au moins en certains points des images géodiques .
- 2 . Formes avec ostéolyse : où il n'y a pas d'images géodiques, mais au moins en certains points des images d'ostéolyse .
- 3 . Formes avec décalcification diffuse d'aspect microgéodique ou granitoréticulé avec ou sans tassements vertébraux, où il n'y a ni images géodiques ni images d'ostéolyse, mais une décalcification de cette nature .
- 4 . Formes pseudoostéoporotiques, où il n'y a aucune des 3 premières images, mais une décalcification de ce type, avec ou sans tassements vertébraux .

Tableau IV. - Formes radiologiques dans 75 cas de myélome .

Formes radiologiques	N	%
Formes géodiques	57	75
Formes avec ostéolyse	6	8
Formes avec décalcification diffuse microgéodique ou granitoréticulée	2	3
Formes avec décalcification diffuse pseudoostéoporotique	10	13
Formes sans lésions radiologiques	1	1

La répartition des formes radiologiques est indiquée dans le tableau IV .

Les formes géodiques représentent 76 p.100 des cas (57 sur 75) 55 malades ont des géodes craniennes, 17 des géodes pelviennes, 9 des géodes thoraciques, 1 des géodes rachidiennes . les formes avec ostéolyse s'observent dans 8 p.100 des cas (8 sur 75), les images lytiques siégeant au rachis dans 3 cas, au bassin dans 3 cas . Les formes avec décalcification diffuse d'aspect microgéodique ou granitoréticulé s'observent dans 3 p.100 des cas (2 sur 75) . Nous n'en avons retenu que deux cas, mais l'appréciation en est délicate, un autre observateur aurait peut-être inclus dans ce groupe des cas que nous avons mis dans le suivant . Les formes avec décalcification diffuse pseudoostéoporotique s'observent dans 13 p.100 des cas (10 sur 75) . Dans ce cas, il n'existait pas de lésions radiologiques .

Il importe de retenir que dans 13 p.100 des cas, le bilan radiologique n'oriente pas le clinicien vers le diagnostic de myélome, mais évoque une ostéoporose .

2) Images radiologiques suivant le siège des lésions .

a) - Rachis :

Les 80 dossiers comportaient des radiographies rachidiennes . Comme l'indique le tableau V. 57 p.100 des radiographies (46 sur 80) ne montraient qu'une décalcification diffuse de type ostéoporotique avec ou sans tassements vertébraux . Une décalcification diffuse, microgéodique ou granitoréticulée s'observait dans 16 p.100 des cas (13 sur 80), des images lytiques dans 15 p.100 des cas (12 sur 80), un tassement vertébral apparemment isolé dans 4 p.100 des cas (3 sur 80), dans un cas un aspect multigéodique, et des images rachidiennes normales dans 6 p.100 des cas (5 sur 80) .

En outre, 57 malades (71 p.100) présentaient un ou plusieurs tassements vertébraux . On a relevé chez 2 malades une image de fuseau paravertébral et chez l'un un affaissement discal en l'absence de spondylodiscite infectieuse .

L'analyse attentive de la déminéralisation diffuse met en évidence dans 16 p.100 des cas un aspect microgéodique suspect . L'aspect pseudoostéoporotique reste cependant très fréquent au rachis (57,5 p.100 des cas) et pose des problèmes pour le diagnostic .

Tableau V. - Images radiologiques du rachis dans 80 cas de myélome.

Images radiologiques	N	%
Images géodiques	1	1,25
Images d'ostéolyse	12	15
Tassement vertébral apparemment isolé	3	3,75
Décalcification diffuse microgéodique ou granitoréticulée	13	16,25
Décalcification diffuse pseudoostéoporotique	46	57,5
Image normale	5	6,25

b- Crâne .

Dans 79 dossiers se trouvaient des radiographies du crâne . Ainsi qu'il est indiqué dans le tableau VI., celles-ci montraient une image radiologique normale dans 29 p.100 des cas (23 sur 79) dans 71 p.100 des cas (56 sur 79) des images géodiques . Dans les crânes normaux, il existe parfois de petites images géodiques de signification extrêmement imprécise . Nous n'avons retenu que les images manifestement pathologiques, encore que la distinction soit parfois difficile dans quelques cas . Un aspect radiologique très évocateur du myélome existait donc au premier examen dans 71 p.100 des cas .

Tableau VI. - Images radiologiques du crâne dans 79 cas de myélome .

Images radiologiques	N	%
Images géodiques	56	71
Image normale	23	29

76 malades avaient un cliché de bassin. Un aspect multigéodique était observé chez 24 p.100 d'entre eux (18 sur 76) des images lytiques chez 12 p.100 (9 sur 76), une décalcification microgéodique ou granitoréticulée chez 10 p.100 (8 sur 76), une décalcification de type ostéoporotique chez 20 p.100 (15 sur 76). Le bassin était normal dans 34 p.100 des cas (26 sur 76) . Ces résultats sont indiqués dans le tableau VII .

Tableau VII. - Images radiologiques du bassin dans 76 cas de myélome .

Images radiologiques	N	%
Images géodiques	18	24
Images d'ostéolyse	9	12
Décalcification diffuse microgéodique ou granitoréticulée	8	10
Décalcification diffuse pseudoostéoporotique	15	20
Images normales	26	34

d) Sternum et gril costal :

Les radiographies thoraciques faites chez 73 malades, ainsi que le précise le tableau VIII, n'ont pas montré de lésions costales chez 60 p.100 des malades (43 sur 73) . Elles ont montré un aspect multigéodique chez 14 p.100 des malades (10 sur 73), des images de lyse chez 7 p.100 des malades (5 sur 73), une déminéralisation diffuse microgéodique ou granitoréticulée chez 4 p.100 des malades (3 sur 73), une déminéralisation diffuse de type ostéoporotique chez 12 p.100 des malades (9 sur 73) et une fracture costale apparemment isolée chez 3 p.100 des malades (2 sur 73) . En outre, 7 p.100 des malades (5 sur 73) avaient des fractures de cotes isolées ou associées aux autres images, et un malade une fracture du sternum .

Tableau VIII. - Images radiologiques du gril costal dans 73 cas de myélome .

Images radiologiques	N	%
Images multigéodiques	10	14
Images d'ostéolyse	5	7
Déminéralisation diffuse microgéodique ou granitoréticulée	3	4
Déminéralisation diffuse pseudoostéoporotique	9	12
Fracture costale apparemment isolée	2	3
Images radiologiques normales	43	60

e) Os des membres .

65 malades possédaient des radiographies des fémurs .
40 étaient normales - 25 montraient des images géodiques .
Le tableau IX. indique ces résultats .

Tableau IX. - Images radiologiques des fémurs dans 65 cas de myélome .

Images radiologiques	N	%
Images géodiques	25	38
Images normales	40	62

Les radiographies des humérus ont été trouvées dans 58 dossiers .
19 montrent des images géodiques et 39 sont normales ainsi que le montre le tableau X. Les lésions des fémurs et des humérus s'observaient surtout dans leur partie proximale .

Tableau X. - Images radiologiques des humérus dans 58 cas de myélome .

Images radiologiques	N	%
Images géodiques	19	33
Images normales	39	67

Des images géodiques ont été observées dans les os distaux dans quelques dossiers, mais leur fréquence est beaucoup plus rare que dans le squelette axial et dans la partie proximale des humérus et des fémurs . Chez aucun de nos malades, elles n'ont été révélatrices ni nécessaires au diagnostic de myélome .

De même que 96 p.100 de nos malades souffraient de douleurs osseuses, presque tous avaient des lésions radiologiques manifestes, au début du myélome . Un seul de nos malades en était indemne . Cette proportion très élevée de signes osseux tient à ce que nous n'avons étudié que des malades ayant été hospitalisés dans des services spécialisés dans l'étude des maladies ostéoarticulaires . Nous avons déjà mentionné ce fait . SNAPPER (65), GEISCHICKTER et COPELAND (29) constatent en revanche l'absence de signes radiologiques dans 10 p.100 des myélomes tout au long de l'évolution .

L'aspect multigéodique est l'aspect le plus évocateur de myélome . Tous les auteurs insistent sur ce fait . En revanche la forme décalcifiante diffuse est très trompeuse, puisqu'aucun signe radiologique ne permet alors de distinguer le myélome de l'ostéoporose . Elle a été décrite pour la première fois par LIEVRE et WEISSENBACH (72) . Depuis de nombreux auteurs en ont publié des cas De SEZE (59 - 60 - 61), et DI GUGLIELMO (19) .

La fréquence de l'atteinte rachidienne est mentionnée dans toutes les statistiques . Elle existe dans 66 p.100 des malades de CARSON (10) au début de l'évolution du myélome, chez 93 p.100 des nôtres . Mais c'est le mode de recrutement des services de rhumatologie qui explique ces différences . Rappelons que seulement 79 p.100 des malades de CARSON (10) souffraient de douleurs osseuses .

HEISER et SCHWARTZMANN (31) ont fait une étude des lésions radiologiques observées dans le myélome, en fonction du siège des lésions, au cours de l'évolution du myélome . 9 rachis étaient normaux sur 59 . Un malade avait des géodes rachidiennes, 4 des images de lyse, 16 une aspect ostéoporotique pur . L'un avait un aspect ostéoporotique avec de petites lacunes et 28 malades avaient des signes de destructions grave .

Comme dans notre série, l'aspect multigéodique au rachis est très rare : les images de lyse qui sont évocatrices d'une affection maligne, mais encore plus d'un cancer secondaire des os que d'un myélome s'observent parfois : les images de décalcification diffuse pseudoostéoporotique sont très fréquentes . Nous avons décrit 16 p.100 d'ostéoporose granitoréticulée ou microgéodique, dont la constatation fait soupçonner une affection maligne . HEISER et SCHWARTZMANN (31) ne mentionnent que dans un cas une ostéoporose avec de petites lacunes . Mais l'affirmation d'une ostéoporose granitoréticulée est délicate . On a déjà signalé ce fait .

HEISER et SCHWARTZMANN (31) décrivent 37 tassements vertébraux sur 59 malades . SNAPPER (65) en compte 68 p.100 . 71 p.100 de nos malades avaient un ou plusieurs tassements vertébraux .

2 de nos malades ont une image de fuseau paravertébral . Cette image doit évoquer le myélome lorsque les disques sont normaux (65 - 31 - 57) . SERRE (57) rapporte 5 fuseaux,, HEISER (31) en rapporte 3 au cours de l'évolution du myélome .

Les radiographies du crâne montrent des images géodiques très caractéristiques de myélome dans 41 p.100 des malades de CARSON (10), dans 71 p.100 des malades de notre série, au début du myélome . Nous avons déjà expliqué les raisons de ces différences . Au cours de l'évolution, ces images sont observées 37 fois sur 53 par HEISER (31) et 46 fois sur 58 par SERRE (57).

Au début l'os iliaque était normal chez 72 p.100 des malades de CARSON (10) . Il n'était normal que chez 34 p.100 des nôtres . Au cours de l'évolution HEISER et SCHWARTZMANN (31) observent 12 bassins normaux sur 51 . Ils observent des images géodiques dans 24 p.100 des cas comme dans notre série, des images de lyse dans 22 p.100 des cas, nous les observons dans 12 p.100 des cas, un aspect purement ostéoporotique dans 8 p.100 des cas, nous l'observons dans 15 p.100 des cas, un aspect ostéoporotique avec de fines géodes dans 24 p.100 des cas . Nous décrivons un aspect ostéoporotique granitoréticulée ou microgéodique dans 10 p.100 des cas . Mais nous avons déjà insisté sur la difficulté de distinguer ces deux dernières catégories .

Selon la plupart des auteurs, les côtes sont fréquemment atteintes au cours de l'évolution du myélome . Elles ne sont indemnes de lésions radiologiques que dans 30 p.100 des cas de HEISER et SCHWARTZMANN (31) ; dans notre étude, qui rappelons-le, ne porte que sur les premières radiographies du myélome, les côtes ont une image radiologique normale dans 60 p.100 des cas .

Un de nos malades présentait une fracture sternale . Les fractures pathologiques du sternum sont quasipathognomoniques de myélome selon SNAPPER (65) .

C . - MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES .

1) - Vitesse de sédimentation globulaire .

L'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire revêt un grand intérêt pratique, car elle éveille l'attention du clinicien en lui indiquant que les douleurs dont souffrent les malades ne sont probablement pas d'étiologie banale . La valeur de la vitesse de sédimentation globulaire se trouvait dans tous les dossiers . Son chiffre, à la première heure, était supérieur à 10 mm dans 95 p.100 des cas (76 sur 80) . L'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire est donc habituelle dès le début apparent du myélome, mais elle n'est pas constante . La vitesse de sédimentation globulaire à la première heure se situait entre 11 et 20 mm chez 14 p.100 des malades (11 sur 80), valeurs assez souvent retrouvées chez des sujets de plus de 50 ans, sans que des investigations puissent en déceler la cause, entre 20 et 30 mm chez 12 p.100 des malades, valeurs déjà suspectes même chez des sujets âgés . Dans 69 p.100 des cas (55 sur 80) la vitesse de sédimentation globulaire à la première heure dépassait 30 mm, chiffres qui devaient en faire rechercher l'étiologie . Dans 34 p.100 des cas (28 sur 80) elle était comprise entre 30 et 100 mm . Dans 33 p.100 des cas, elle était supérieure à 100 mm . Ce qui évoquait une dysglobulinémie et particulièrement un myélome . La figure IV indique ces résultats .

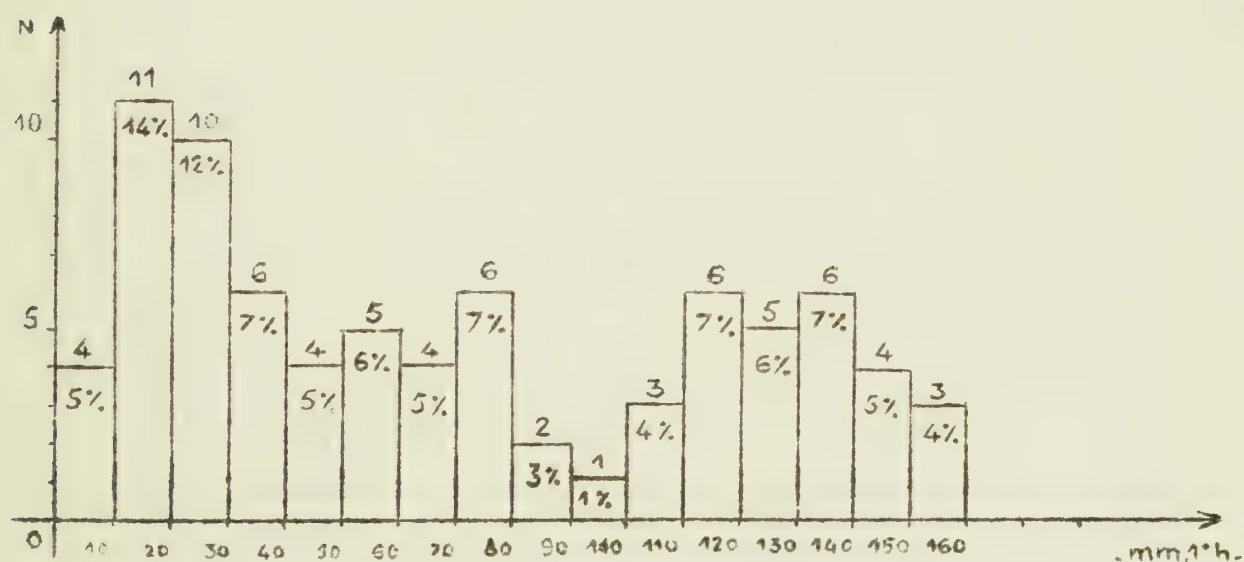


Fig. IV. - Valeur de la vitesse de sédimentation globulaire à la première heure dans 80 cas de myélome .

L'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire constitue un signe d'alarme précieux, puisque dans 69 p.100 de nos myélomes elle dépassait 30 mm à la première heure . Chez 33 p.100 de nos malades, elle était supérieure à 100 mm à la première heure et de ce fait évoquait d'emblée le diagnostic de myélome . Cependant, l'accélération sédimentaire n'était pas constante au début du myélome et des résultats normaux ne suffirent pas à écarter le diagnostic .

Nos chiffres de vitesse de sédimentation globulaire sont inférieurs à ceux que trouvent DRIVSHOLM (22) au début du myélome . Seulement chez 4 p.100 des malades qu'il a étudié, la vitesse de sédimentation globulaire à la première heure était inférieure à 20 mm . Elle était comprise entre 20 et 100 mm chez 45 p.100 des malades, entre 100 et 150 mm chez 33 p.100 des malades et supérieure à 150 mm chez 13 p.100 des malades .

2) - Hémogramme .

Les données de l'hémogramme ont été notées dans 79 observations . Le taux de s globules rouges par mm³ de sang est précisé dans la figure V. et celui des leucocytes dans la figure VI.

L'anémie, habituelle au cours de l'évolution du myélome, s'observait au moment du diagnostic chez plus de la moitié de nos malades . 39 p.100 d'entre eux (soit 31 sur 79) avaient moins de 3.5 millions de globules rouges par mm³, soit une anémie importante . 24 p.100 des malades (19 sur 79) avaient un taux de globules rouges compris entre 3,5 et 4 millions par mm³ . 37 p.100 des malades (29 sur 79) avaient une numération des globules rouges normale, le taux de globules rouges étant supérieur à 4 millions par mm³ .

Le taux sanguin des leucocytes était normal (entre 4 et 10.000 globules blancs par mm³) chez 71 p.100 des malades (57 sur 79), il était inférieur à 4.000 chez 16 p.100 des malades (13 sur 79) et supérieur à 10.000 chez 10 p.100 des malades (8 sur 79) . Cette hyperleucocytose n'était justifiée par une infection reconnue que chez un malade qui était atteint d'une pneumopathie aigue .

DRIVSHOLM (22) a observé une leucopénie inférieure à 10.000 leucocytes /mm³ dans 3 p.100 des cas, résultat proche du nôtre . Nous l'observons dans 2 p.100 des cas . En revanche nous observons une hyperleucocytose supérieure à 10.000 leucocytes /mm³ dans 10 p.100 des cas, alors qu'il ne la constate que dans 4 p.100 des cas au début du myélome .

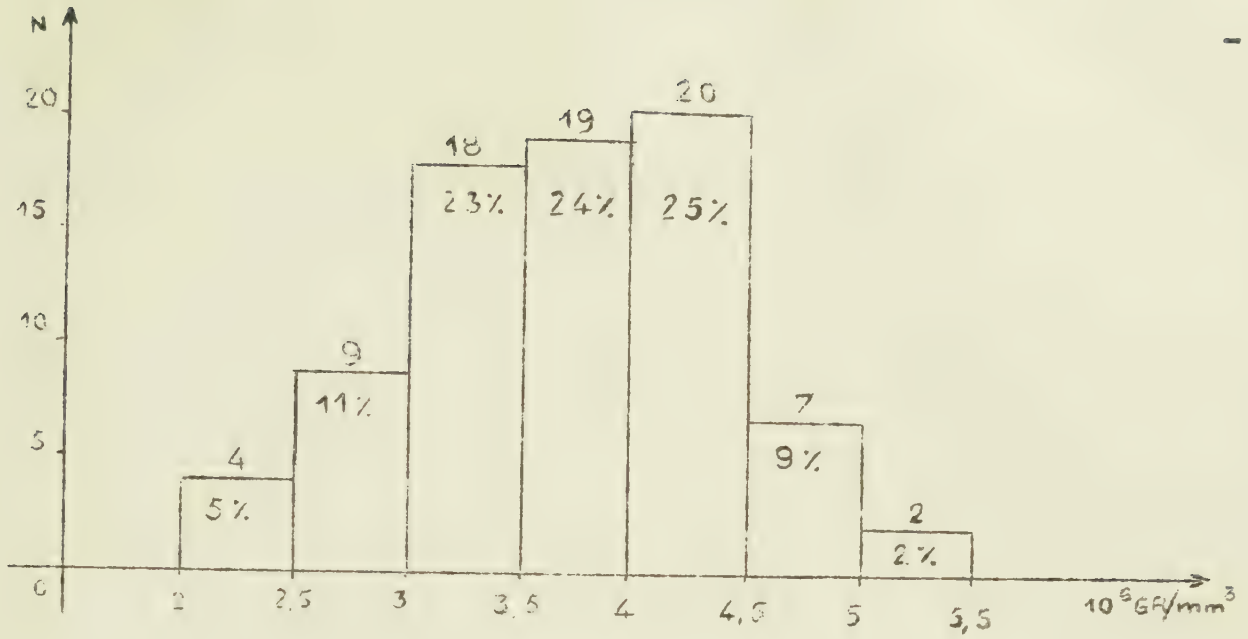


Fig. V.- Nombre des globules rouges (GR) par mm3 dans 79 cas de myélome .

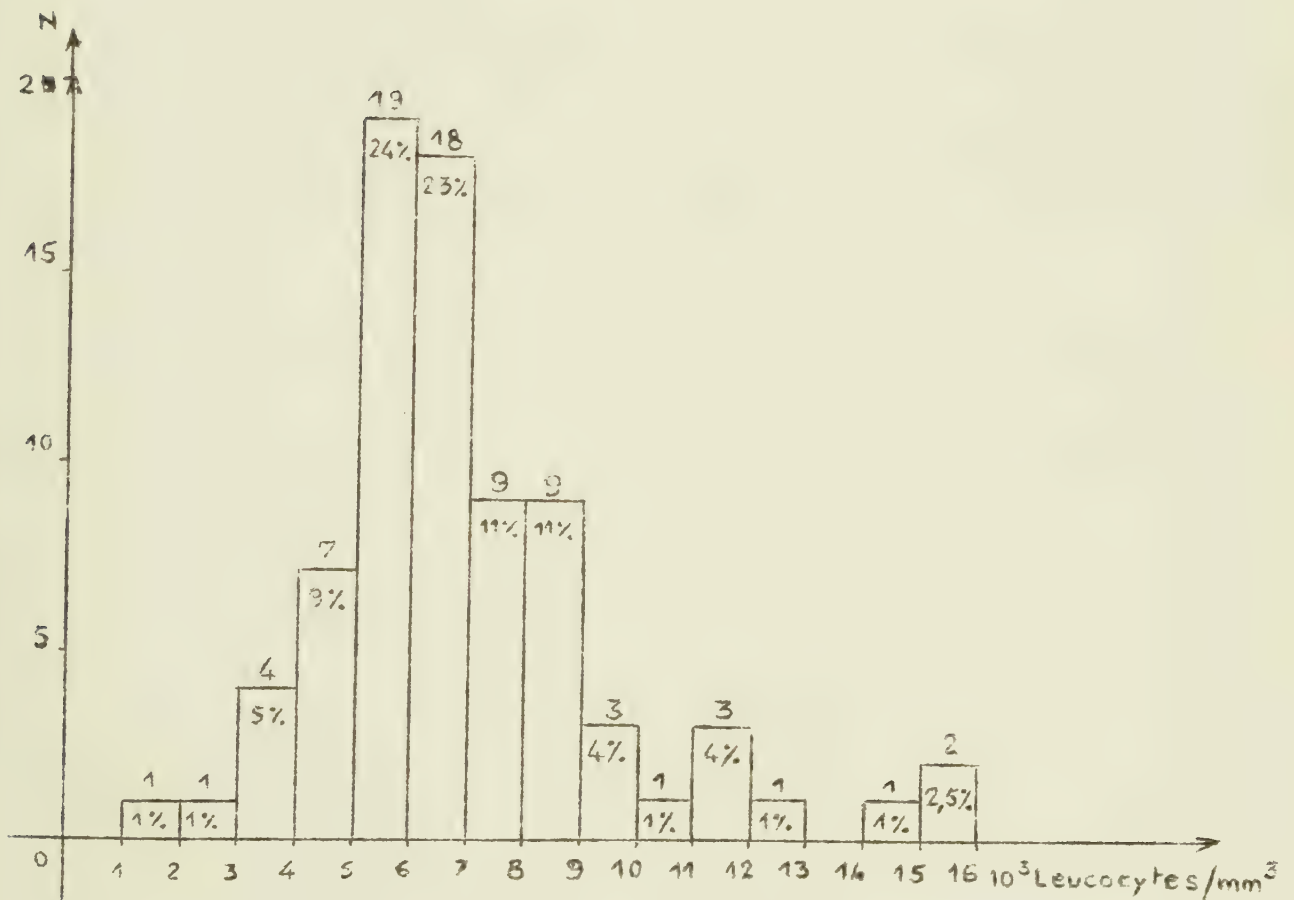


Fig. VI.- Nombre de leucocytes par mm3 dans 79 cas de myélome .

3) - Etudes des manifestations rénales .

a - Protéinurie des 24 heures .

Elle a été précisée dans 64 cas . et les résultats sont indiqués dans la figure VII. Elle était nulle dans 52 p.100 des cas (33 sur 64) . Une protéinurie faible inférieure à 1 g. par 24 heures s'observait dans 19 p.100 des cas (12 sur 64) . Des taux de 1 à 2 g. par 24 heures s'observaient dans 10 p.100 des cas (6 sur 24), de 2 à 5 g. par 24 heures dans 12 p.100 des cas (8 sur 64), et supérieurs à 5 g. par 24 heures dans 8 p.100 des cas (5 sur 64) . Les techniques chimiques utilisées pour doser la protéinurie des 24 heures dosent en plus de l'albumine, l'albumose de BENGE JONES quand celle-ci existe .

Dans notre série une protéinurie s'observe donc dans 48 p.100 des cas, chiffre légèrement inférieur à celui des autres séries. Mais les chiffres diffèrent selon que la protéinurie est recherchée au début de l'affection ou au cours de l'évolution . DRIVSHOLM (22) dans une série de 105 malades l'a trouvée dans 60 p.100 des cas au moment du diagnostic et dans 85 p.100 des cas plus tard au cours de l'évolution . CAUCHIE (11) l'a trouvée dans 64 p.100 des cas, mais ne précise pas le moment de l'évolution où elle a été recherchée .

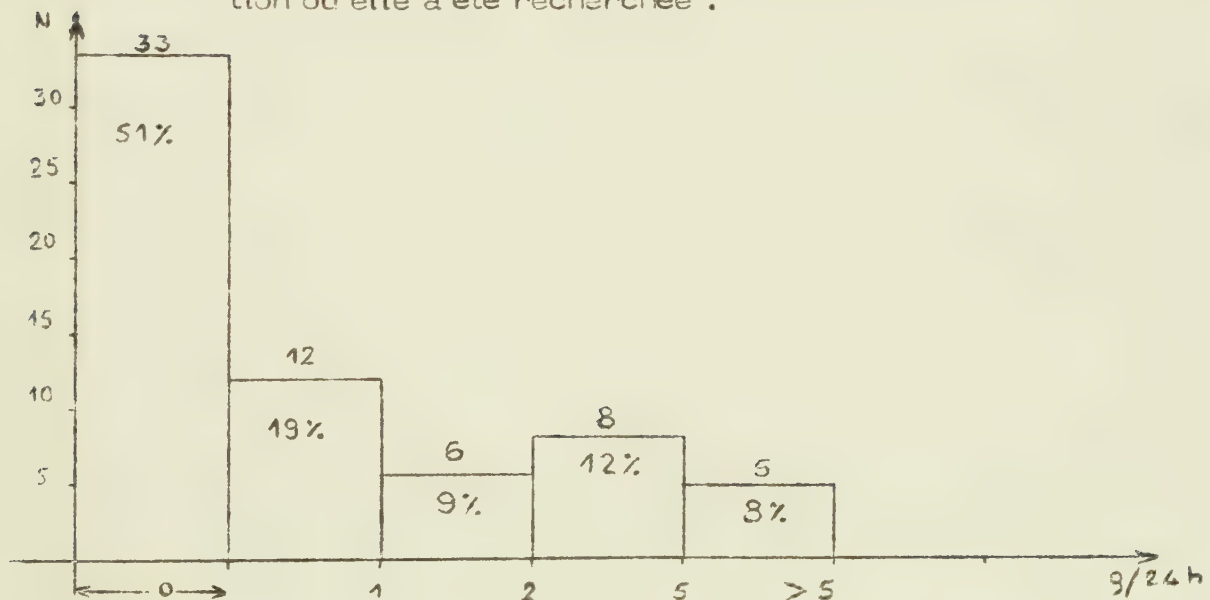


Fig. VII.- Valeur de la protéinurie des 24 heures en gramme dans 64 cas de myélome .

b - Débit urinaire minute des hématies .

Il a été mentionné dans 35 cas . Comme le montre la figure VIII. Il était inférieur à 2.000 hématies par minute dans 69 p.100 des cas (24 sur 35) . Il était compris entre 2.000 et 5.000 dans 11 p.100 des cas (4 sur 35), entre 5.000 et 10.000 dans 14 p.100 des cas (5 sur 35) et supérieur à 10.000 dans 6 p.100 des cas (2 sur 35) . Le débit urinaire minute des hématies était donc nettement augmenté dans 20 p.100 des cas .

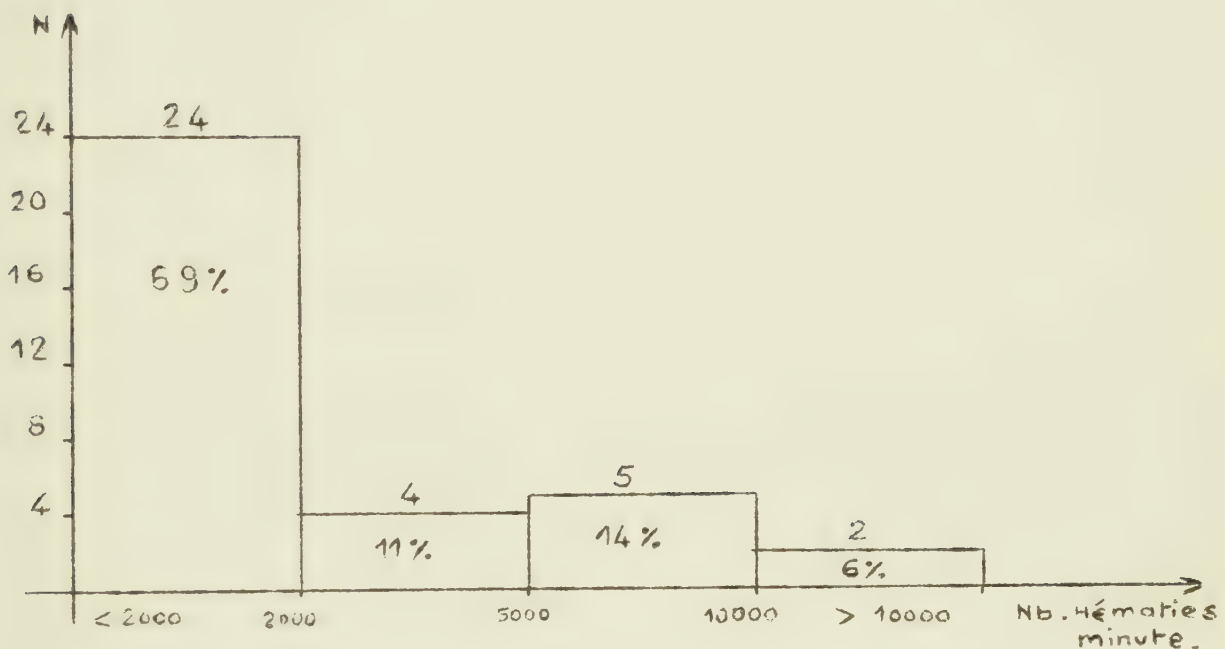


Fig. VIII.- Débit urinaire des hématies dans 35 cas de myélome .

c - Urée sanguine .

Les résultats sont indiqués dans la figure IX . Ils concernent 77 malades . Une hyperazotémie avec un taux d'urée supérieur à 0,50 g. par litre s'observait dans 30 p.100 des cas (23 sur 77) . Il était compris entre 0,50 et 0,75 g. par litre dans 16 p.100 des cas (12 sur 77), entre 0,75 et 1 g. dans 6 p.100 des cas (5 sur 77), et supérieur à 1 g. dans 8 p.100 des cas . Ces chiffres sont en accord avec ceux de la littérature qui montrent une hyperazotémie dans 20 à 40 p.100 des cas, puisque CAUCHIE (11) trouve un taux d'urée augmenté dans 21 p.100 des cas, et DRIVSHOLM (22) dans 42 p.100 des cas .

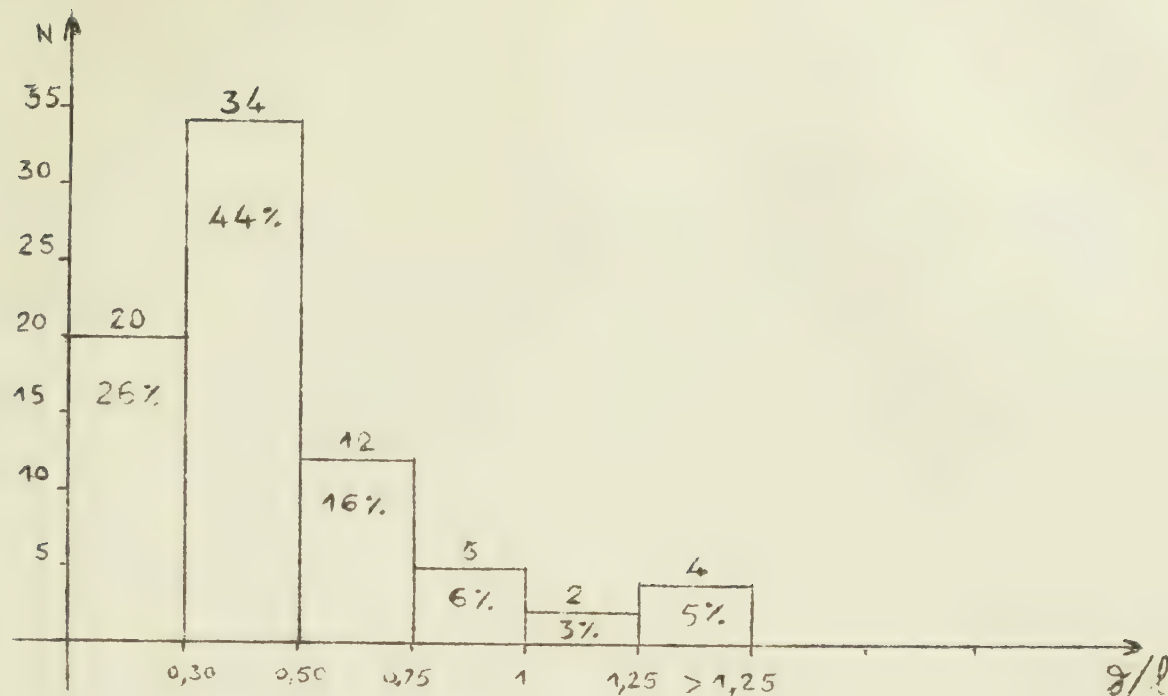


Fig. IX. - Valeur de l'urée sanguine en gramme par litre dans 77 cas de myélome .

d - Cléarence de l'urée .

Elle a été mentionnée dans 39 observations, comme le montre la figure X. Elle était inférieure à 40 ml par minute dans 26 p.100 des cas (10 sur 39), comprise entre 40 et 50 ml/mn dans 31 p.100 des cas (12 sur 39), comprise entre 50 et 60 ml/mn dans 28 p.100 des cas (11 sur 39), entre 60 et 70 ml/mn dans 10 p.100 des cas (4 sur 39) et entre 70 et 80 ml/mn dans 5 p.100 des cas (2 sur 39) .

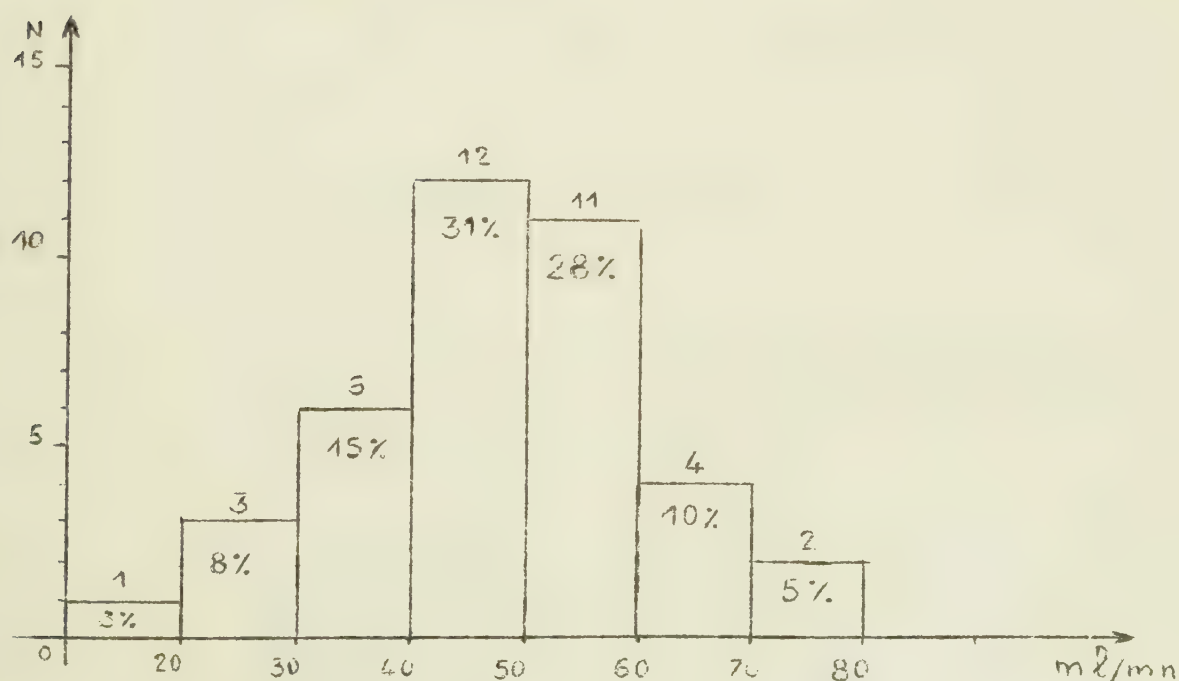


Fig. X. - Valeur de la cléarence de l'urée en millilitre par minute dans 39 cas de myélome .

e - Cléarence de la créatinine .

Elle a été faite chez 52 malades . Comme le montre la figure XI. Elle était inférieure à 40 ml par minute dans 25 p.100 des cas (13 sur 52), comprise entre 40 et 60 ml par minute dans 15 p.100 des cas (8 sur 52), entre 60 et 80 ml par minute dans 23 p.100 des cas (12 sur 52), entre 80 et 100 ml par minute dans 12 p.100 des cas (6 sur 52) entre 100 et 120 ml par minute dans 13 p.100 des cas (7 sur 52) et supérieure à 120 ml par minute dans 12 p.100 des cas (6 sur 52) .

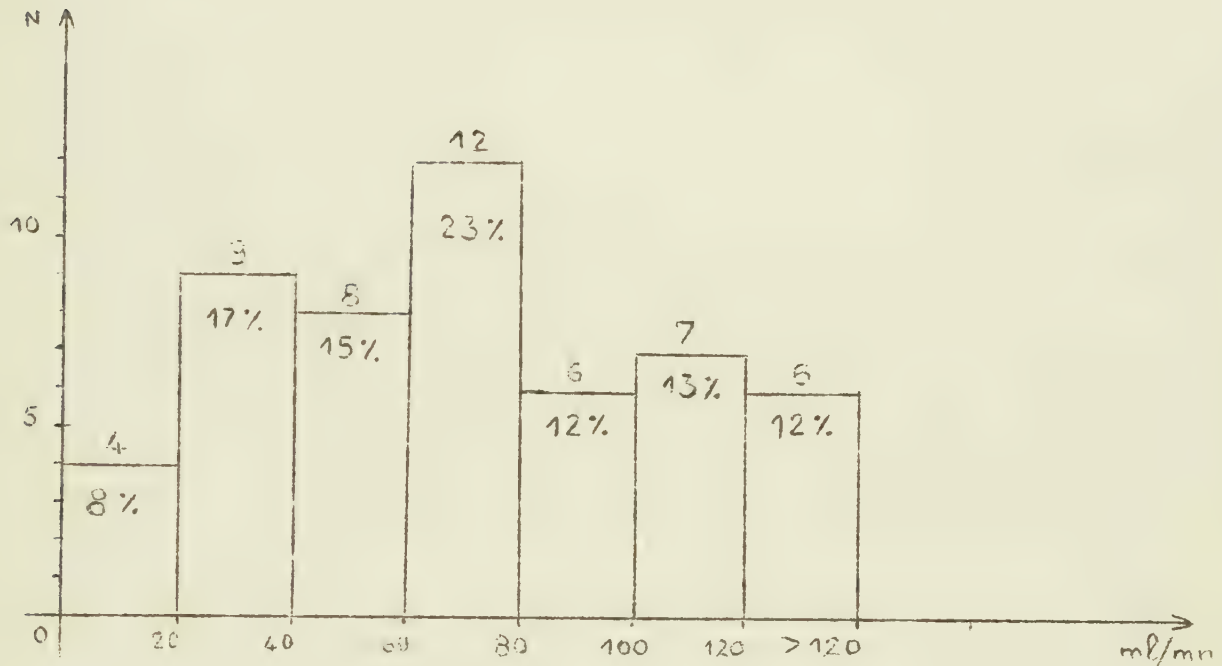


Figure XI .- Cléarence de la créatinine en millilitre par minute dans 52 cas de myélome .

4) - Calcémie et calciurie .

Calcémie :

Son taux est rapporté dans 76 observations . La figure XII. en indique les résultats . La calcémie était normale c'est-à-dire comprise entre 90 mg/l et 105 mg/l dans 58 p.100 des cas (44 sur 76) .

L'hypercalcémie était assez fréquente : un taux supérieur à 105 mg/l s'observait dans 32 p.100 des cas (24 sur 76). Chez 10 p.100 des malades (8 sur 76) elle était discrète, la calcémie étant comprise entre 105 mg et 110 mg/l . Dans 6 p.100 des cas (5 sur 76) elle était comprise entre 110 mg et 120 mg/l . Dans 15 p.100 des cas (11 sur 76) elle était importante, supérieure à 120 mg/l .

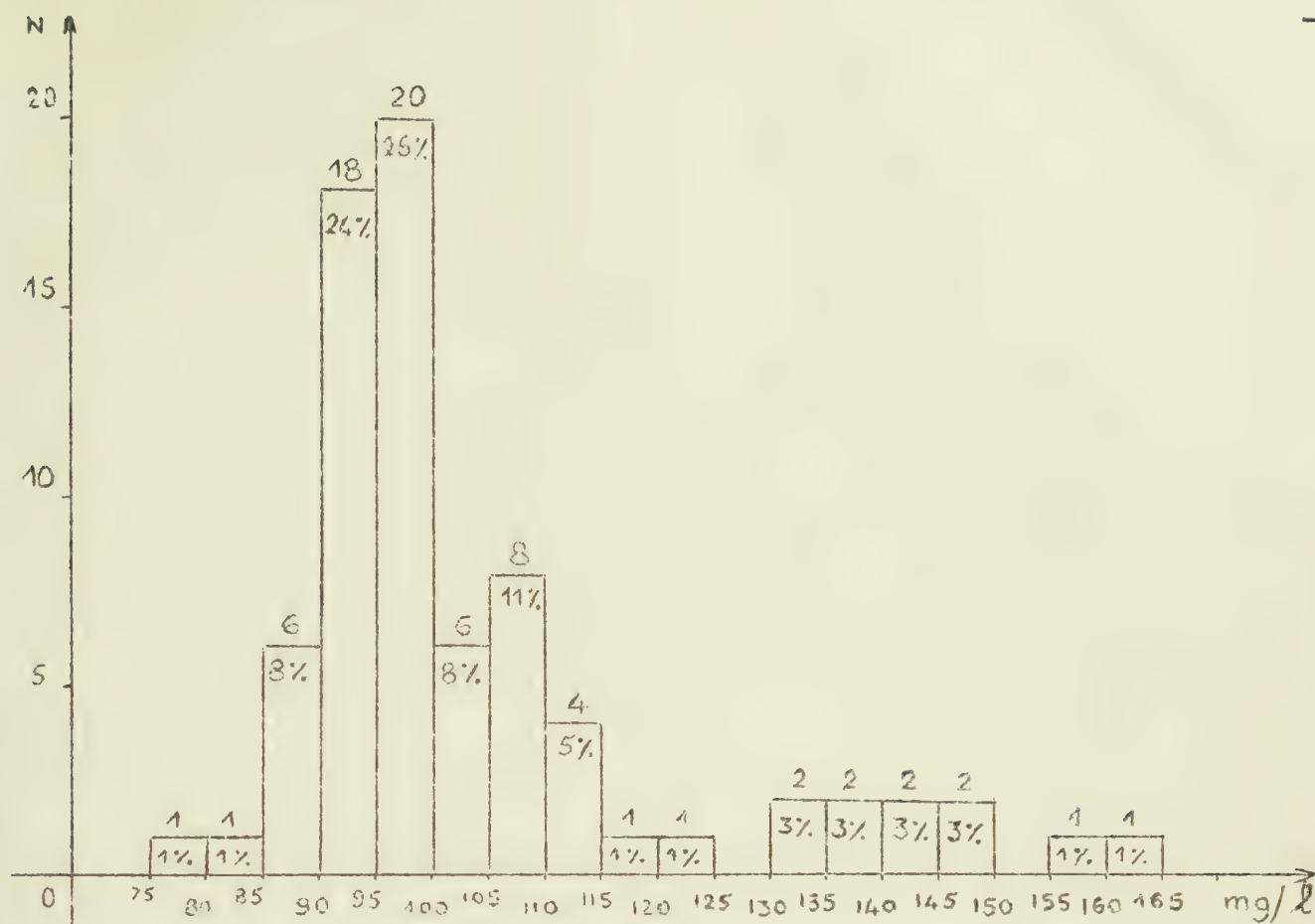


Figure XII . - Valeur de la calcémie en milligramme litre dans 76 cas de myélome .

L'hypocalcémie s'observe parfois . Elle existait dans 10 p.100 des cas (8 sur 76) . Chez deux malades seulement, elle était inférieure à 85 mg/l ; elle n'était alors expliquée ni par une insuffisance rénale ni par une hyposérinémie .

Les figures 13 A et 13 B montrent respectivement la valeur de la calcémie chez les sujets dont le taux d'urée sanguine est supérieur à 0,50 g/l et chez ceux dont il est inférieur ou égal à 0,50 g/l . Ceci a permis de constater qu'au cours de l'insuffisance rénale, une hypercalcémie était présente dans 56 p.100 des cas (14 sur 25), parmi lesquels 8 malades (soit 32 p.100 des cas) avaient une calcémie supérieure à 120 mg/l . Alors que seulement 20 p.100 des malades (10 sur 50) dont la fonction rénale était normale, avait une hypercalcémie, qui dans 6 p.100 des cas (3 sur 50) était supérieure à 120 mg/l .

DRIVSHOLM (22) a trouvé une hypercalcémie dépassant 110 mg/l chez 26 p.100 de ses malades au début du myélome, chiffre un peu supérieur au nôtre qui est de 17 p.100, et comme nous a trouvé deux hypocalcémies inférieures à 83 mg/l qui n'étaient pas associées à une hyposérinémie . Il faut noter que SNAPPER (65) a constaté l'existence d'hypercalcémie dans 34 p.100 des cas, deux fois plus souvent que nous . Mais rappelons que son étude porte sur les données recueillies au cours de toute l'évolution du myélome et non seulement au début .

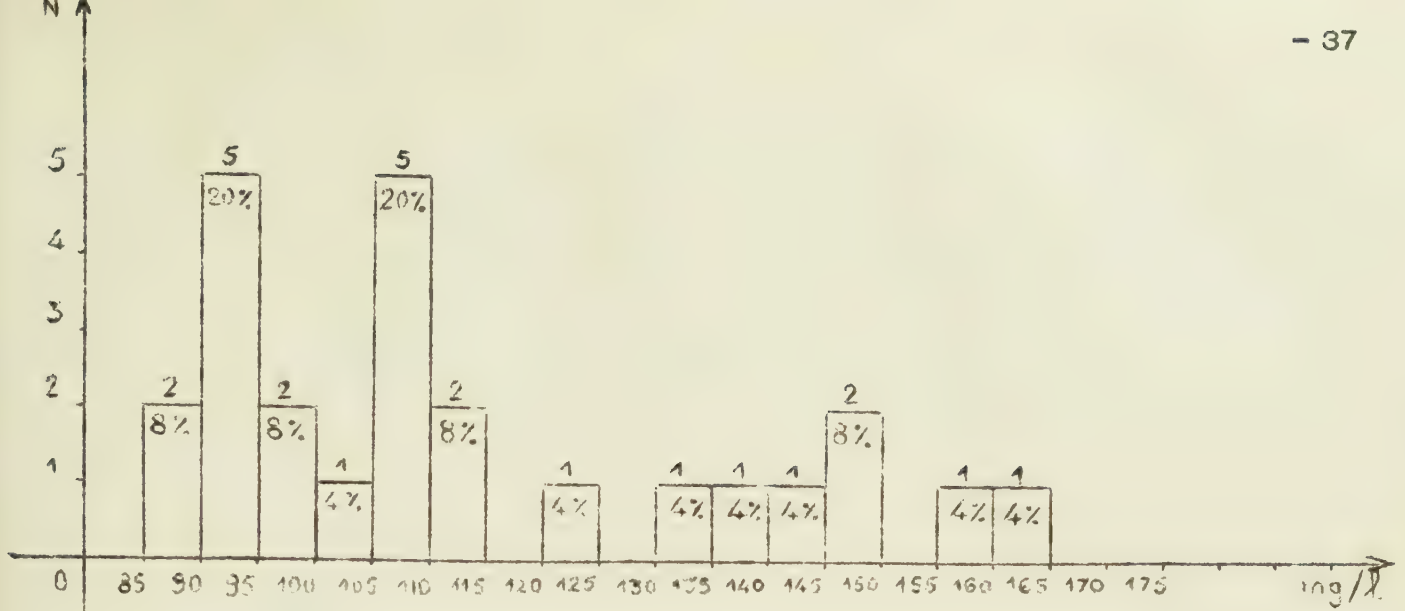


Fig. 13 A.

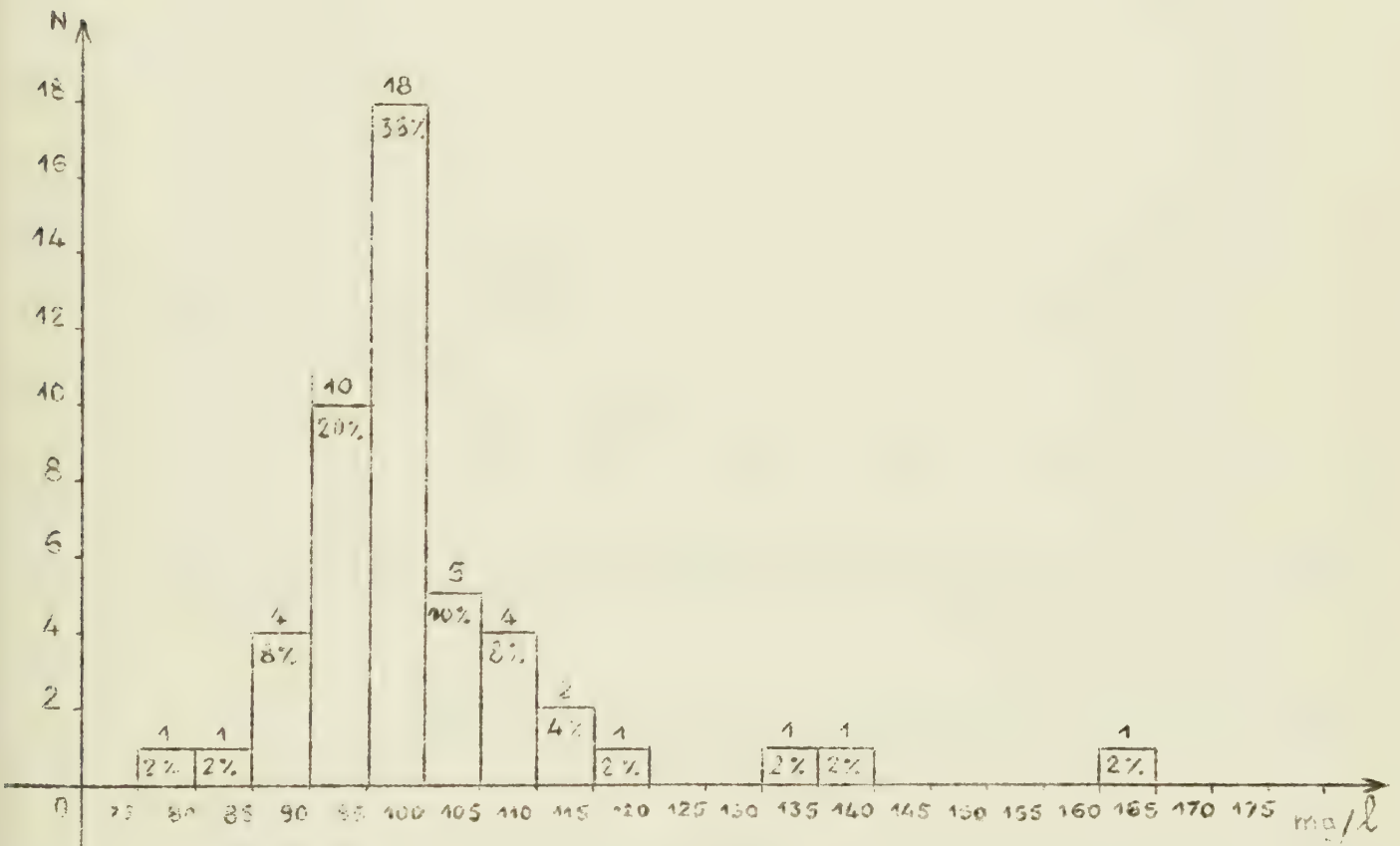


Fig. 13 B.

Valeur de la calcémie en mg/l. :

Figure 13 A - Dans 25 cas de myélome avec un taux d'urée sanguine supérieur à 0,50 g/litre

Figure 13 B - Dans 50 cas de myélome avec un taux d'urée sanguine inférieur ou égal à 0,50 g/litre .

Sa valeur a été précisée dans 70 observations et elle est indiquée dans la figure XIV . La calciurie, on le voit, était très variable suivant les cas . Elle était inférieure à 100 mg par 24 heures dans 20 p.100 des cas (14 sur 74), comprise entre 100 et 250 mg par 24 heures dans 46 p.100 des cas (32 sur 74), comprise entre 250 et 300 mg par 24 heures dans 11 p.100 des cas (8 sur 74), entre 300 et 350 mg par 24 heures dans 6 p.100 des cas (4 sur 74), supérieure à 350 mg par 24 heures dans 16 p.100 des cas (13 sur 74).

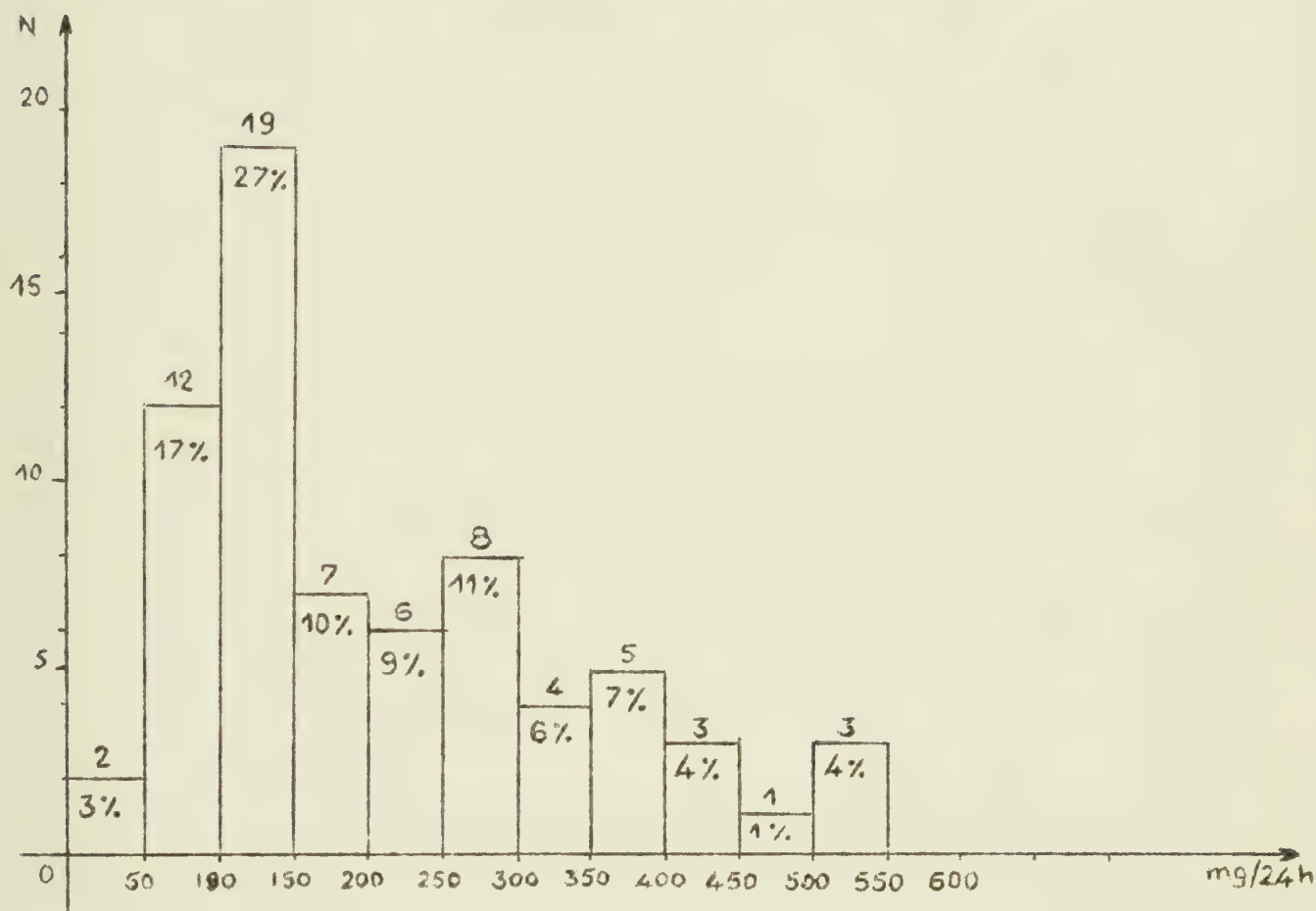
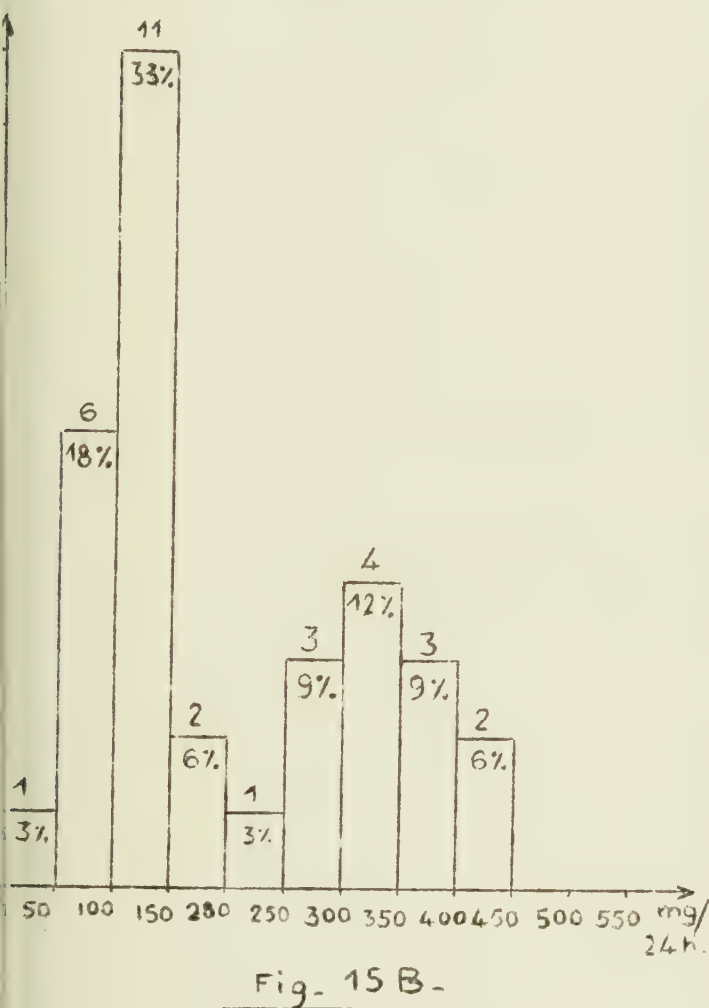
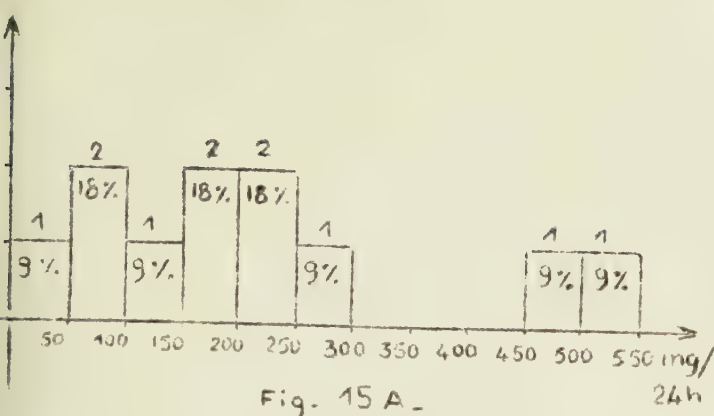


Figure XIV .- Valeur de la calciurie en milligramme par 24 heures dans 70 cas de myélome .

Les valeurs de calciurie normales chez l'homme s'étendent de 100 à 300 mg par 24 heures, chez la femme entre 100 et 250 mg par 24 heures . On a donc étudié séparément la calciurie chez l'homme et chez la femme, en tenant compte également de la valeur fonctionnelle rénale .

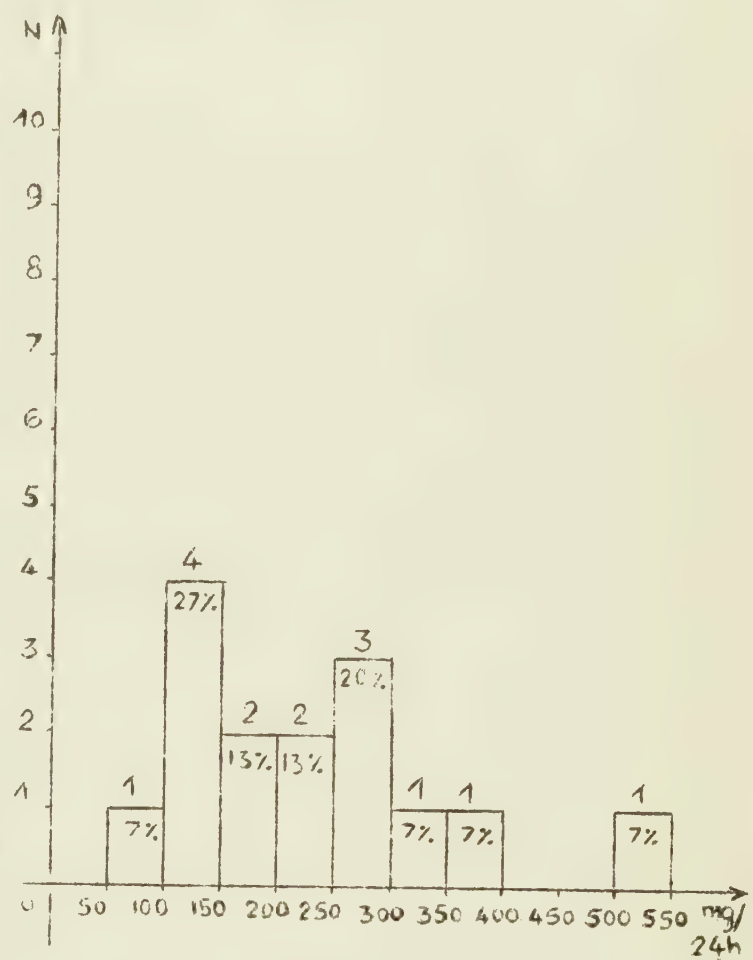
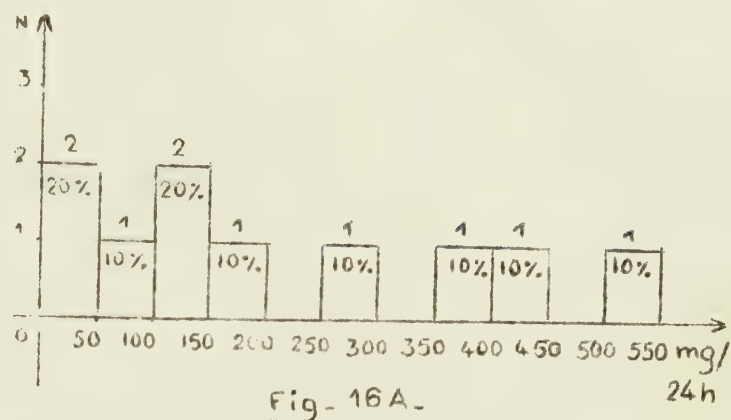
On voit d'après les figures 15 A - 15 B - 16 A - 16 B que chez la femme, l'hypercalciurie est plus fréquente lorsque la fonction rénale est normale, puisqu'elle s'observe dans 36 p.100 des cas (12 sur 33), contre 27 p.100 des cas (3 sur 11) lorsque le taux d'urée sanguine est supérieur à 0,50 g/l . L'hypocalciurie en revanche, est plus fréquente en cas d'insuffisance rénale puisqu'elle est observée dans 27 p.100 des cas (3 sur 11) contre 21 p.100 des cas (7 sur 33) en l'absence d'insuffisance rénale .



Valeur de la calciurie en mg/24 h
chez la femme :

Figure 15 A : Dans 11 cas de myélome
avec un taux d'urée sanguine
supérieur à 0,50 g par litre

Figure 15 B : Dans 33 cas de myélome
avec un taux d'urée sanguine
inférieur ou égal à 0,50 g
par litre



Valeur de la calciurie en mg/24 h
chez l'homme :

Figure 16 A : dans 10 cas de myélome
avec un taux d'urée sanguine
supérieur à 0,50 g par litre

Figure 16 B : dans 15 cas de myélome
avec un taux d'urée sanguine
inférieur ou égal à 0,50 g par litre

Chez l'homme, l'hypercalciurie est moins fréquente lorsque la fonction rénale est normale; puisqu'elle s'observe dans 20 p.100 des cas (3 sur 15), contre 30 p.100 des cas (3 sur 10) lorsque le taux d'urée sanguine est supérieur à 0,50 g/l. L'hypocalciurie est plus fréquente en cas d'insuffisance rénale, puisqu'elle est observée dans 30 p.100 des cas (3 sur 10), contre 7 p.100 des cas (1 sur 15) en l'absence d'insuffisance rénale .

Nous ne pouvons expliquer les différences observées chez l'homme et chez la femme, des valeurs de calciurie, selon la présence ou non d'une insuffisance rénale .

5) - Taux de l'uricémie :

La figure XVII . indique les résultats dans 52 cas . Le taux d'uricémie était inférieur à 60 mg/l. dans 50 p.100 des cas (26 sur 52) . Il était compris entre 61 et 70 mg/l. dans 20 p.100 des cas (11 sur 52), entre 71 et 80 mg/l. dans 17 p.100 des cas (9 sur 52), entre 81 et 90 mg/l. dans 12 p.100 des cas (6 sur 52) et supérieur à 90 mg/l. dans 4 p.100 des cas (2 sur 52). Une femme dont l'uricémie était à 115 mg/l. était atteinte de goutte thopacée qui évoluait depuis une dizaine d'années .

La limite supérieure de l'uricémie normale étant chez la femme de 60 mg/l. et chez l'homme de 70 mg/l., nous avons étudié séparément les uricémies des hommes et des femmes, en tenant compte également de la valeur fonctionnelle rénale .

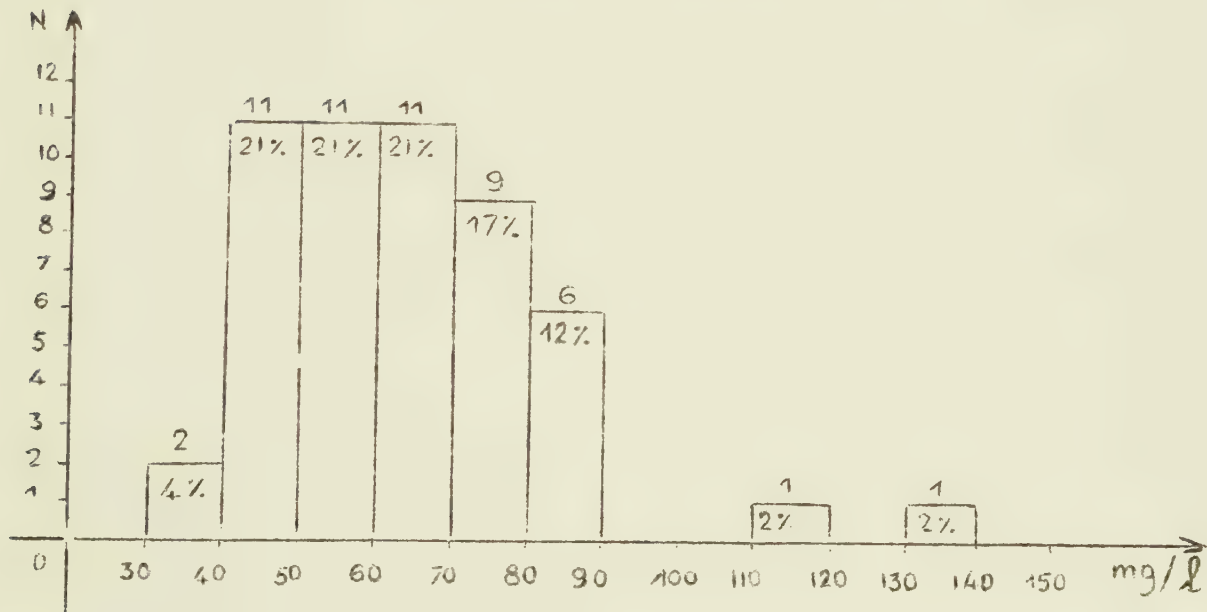


Figure XVII. - Taux de l'uricémie en mg/l. dans 52 cas de myélome .

Comme le mentionnent les figures 18 A - 18 B - 19 A - 19 B, chez l'homme l'hyperuricémie s'observe surtout quand il existe une insuffisance rénale, le taux d'uricémie dépassant 70 mg/l. 5 fois sur 8 et 80 mg/l. 4 fois sur 8 . En l'absence d'insuffisance rénale, une uricémie supérieure à 70 mg/l. s'observe chez 3 malades sur 12, et ne dépasse pas 80 mg/l.

Chez la femme au cours d'insuffisance rénale, une hyperuricémie supérieure à 60 mg/l. s'observe 5 fois sur 9, supérieure à 70 mg/l. 4 fois sur 9, supérieure à 80 mg/l. 3 fois sur 9 . En l'absence d'insuffisance rénale, l'hyperuricémie est moins fréquente . On observe une uricémie supérieure à 60 mg/l. 10 fois sur 23, supérieure à 70 mg/l. 5 fois sur 23 . Une seule malade avait une uricémie supérieure à 80 mg/l , elle était atteinte de goutte tophacée .

50 p.100 des malades atteints de myélome, étudiés par SNAPPER (65) au cours de leur évolution ont une uricémie supérieure à 70 mg/l. Dans notre série, seulement 30 % des malades sont dans ce cas . Mais notre étude porte sur le début du myélome, où l'insuffisance rénale est relativement plus rare qu'à une phase avancée de l'évolution .

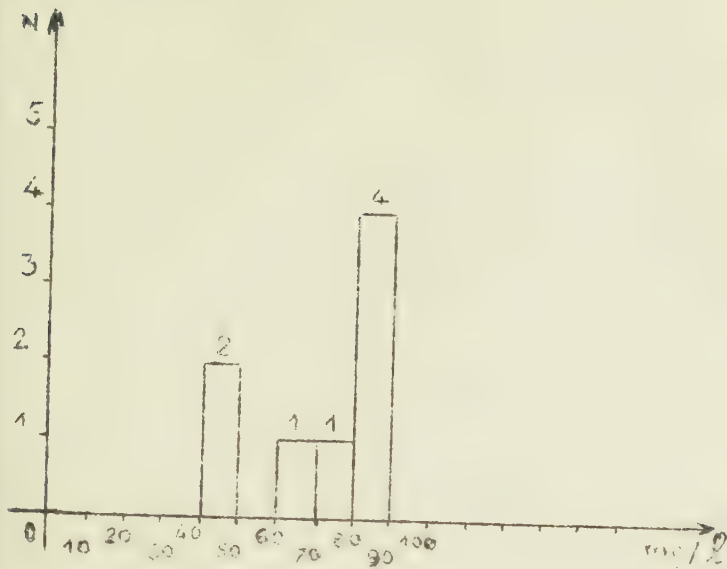


Fig. 18 A -

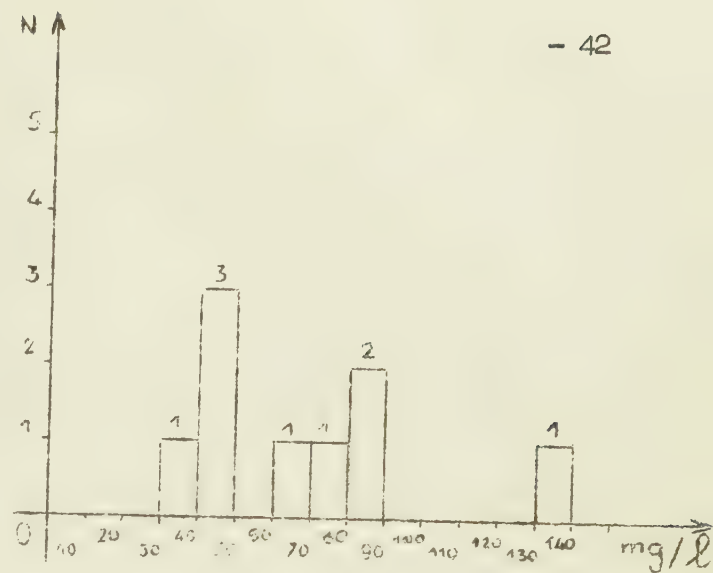


Fig. 19 A -

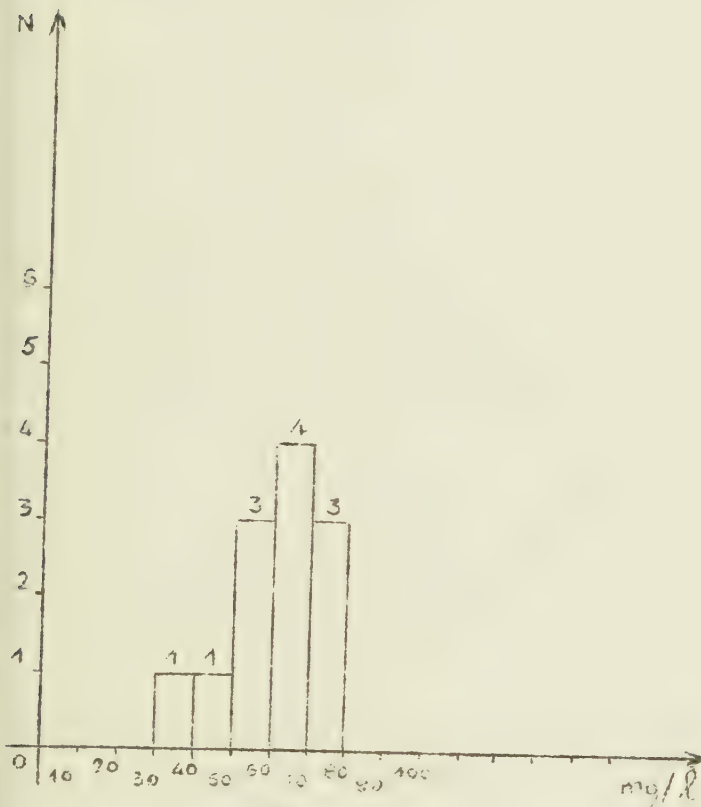


Fig. 18 B -

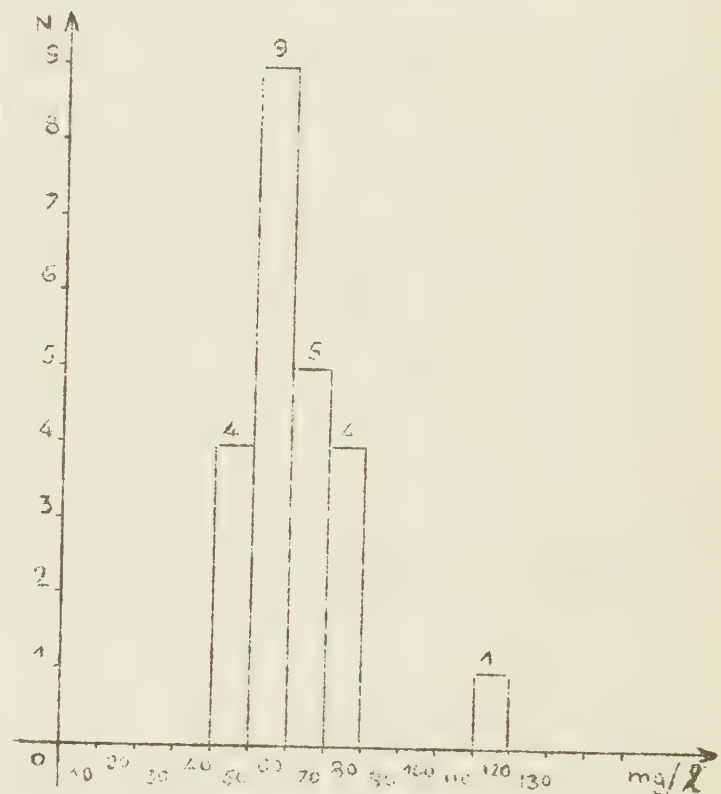


Fig. 19 B -

Valeur de l'uricémie en mg/l chez l'homme :

Figure 18 A - Dans 8 cas de myélome avec un taux d'urée sanguine supérieur à 0,50 g par litre

Figure 18 B - Dans 12 cas de myélome avec un taux d'urée sanguine inférieur ou égal à 0,50 g par litre

Valeur de l'uricémie en mg/l chez la femme :

Figure 19 A - Dans 9 cas de myélome avec un taux d'urée sanguine supérieur à 0,50 g par litre

Figure 19 B - Dans 23 cas de myélome avec un taux d'urée sanguine inférieur ou égal à 0,50 g par litre .

6) - Etude du médullogramme .

Il a été effectué chez 80 malades . Un taux de plasmocytes inférieur à 5 p.100 s'observe dans 13 p.100 des cas (8 sur 60) . Un taux de plasmocytes compris entre 5 et 10 p.100 s'observe dans 10 p.100 des cas (5 sur 60) .

Une plasmocytose, hautement caractéristique de myélome car supérieure à 10 p.100, constituée de plasmocytes plus ou moins anormaux s'observe dans 77 p.100 des cas (46 sur 60) . Elle est comprise entre 10 et 20 p.100 dans 35 p.100 des cas (21 sur 60) , supérieure à 20 p.100 dans 42 p.100 des cas (25 sur 60) , ainsi que le montre la figure XX .

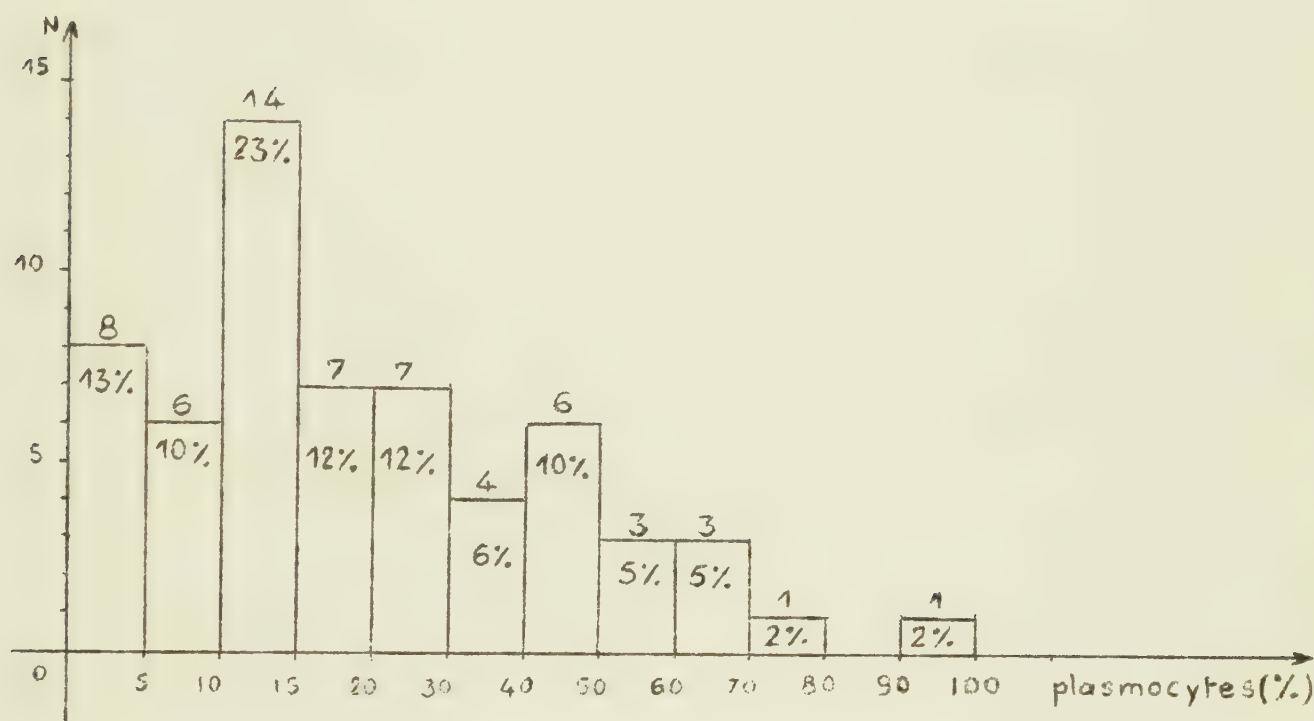


Figure XX .- Valeur en pourcentage des plasmocytes découverts au myélogramme dans 60 cas de myélome .

Chez 58 malades, les données du myélogramme ont été concluantes grâce à la ponction sternale . En revanche, chez un malade c'est une ponction biopsie de la crete iliaque qui a montré la prolifération plasmocytaire et chez un autre la ponction d'une épineuse vertébrale .

Nous voyons que dans 23 p.100 des cas, le médullogramme n'a pas donné de résultats démonstratifs . SCHNEIDER et MAZABRAUD (56) trouvent, eux aussi, une plasmocytose inférieure à 10 p.100 dans 18 p.100 des cas de myélome au début de leur évolution .

7) - Signes dysglobulinémie :

a - Etude de la protidémie totale .

Les taux de protidémie totale ont été relevés dans 67 cas et sont mentionnés dans la figure XXI . Ils sont inférieurs à 70 g/l. dans 34 p.100 des cas (23 sur 67), compris entre 70 et 80 g/l. dans 25 p.100 des cas (17 sur 67), entre 90 et 100 g/l. dans 9 p.100 des cas (6 sur 67), supérieurs à 100 g/l. dans 9 p.100 des cas (6 sur 67), . On remarquera que l'hyperprotidémie est très inconstante au début de l'évolution : seulement 8 p.100 de nos malades ont une protidémie supérieure à 90 g/l.

DRIVSHOLM (22) a trouvé une hyperprotidémie dépassant 80 g/l. dans 78 p.100 des cas, alors qu'elle ne dépasse ce taux que dans 40 p.100 des malades de notre série .

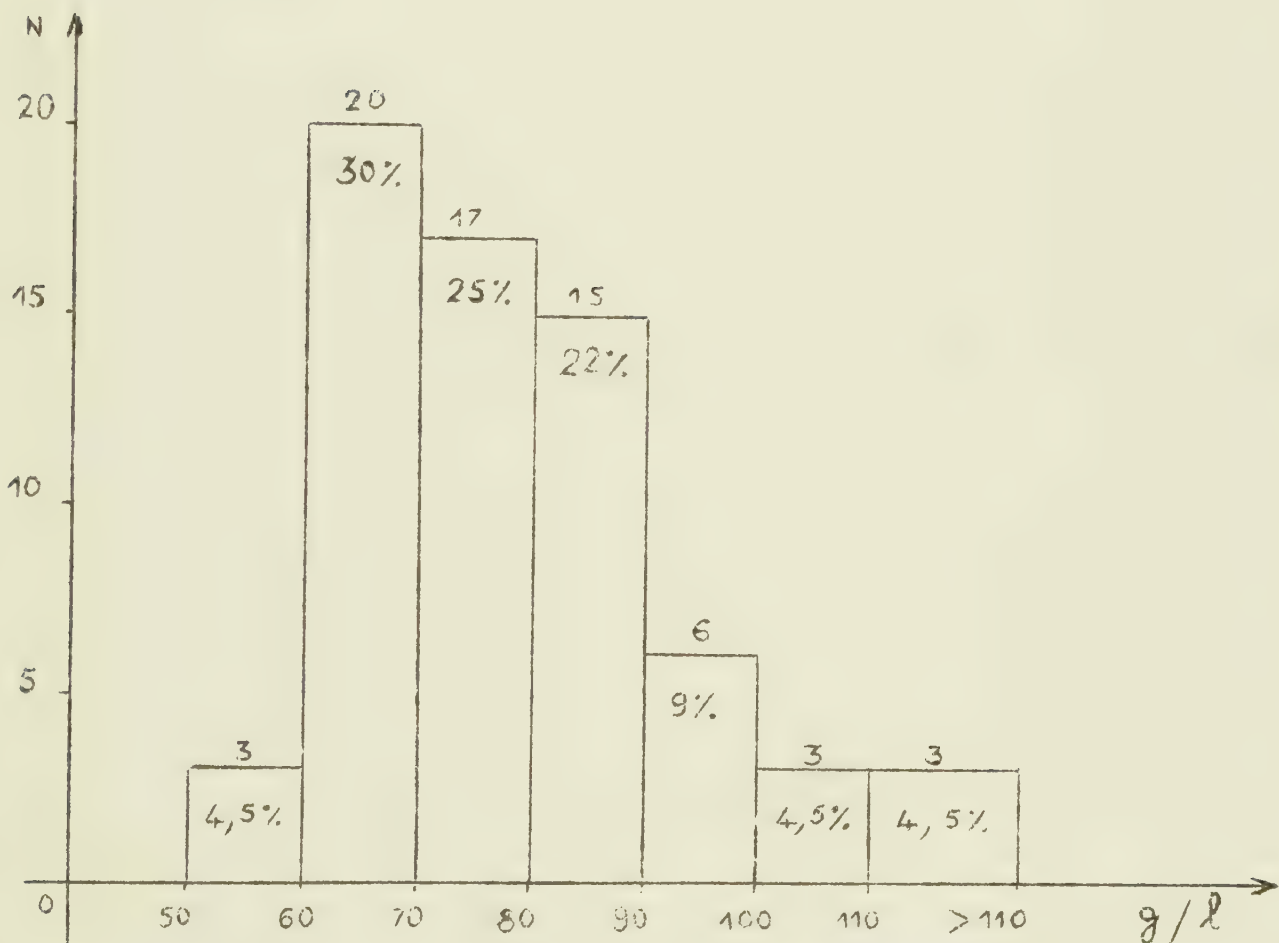


Figure XXI. - Valeur de la protidémie totale en gramme par litre, dans 67 cas de myélome .

b - Existence et situation d'un pic à l'électrophorèse .

Dans 76 dossiers, se trouvait une électrophorèse . Le tracé électrophorétique a montré l'existence d'un pic globulinique, élevé, pointu, à base étroite, correspondant en électrophorèse sur papier à une tache foncée, étroite et homogène, dans 74 p.100 des cas (56 sur 76) . Le pic se trouvait dans la zone des gamma-globulines dans 49 p.100 des cas (37 sur 76) , dans la zone des bêta-globulines dans 22 p.100 des cas (17 sur 76) , entre les bêta et les gamma-globulines dans 3 p.100 des cas (2 sur 76) . Donc l'existence d'un pic à l'électrophorèse fortement évocateur de myélome a été trouvé dans 74 p.100 des cas . Ces résultats sont comparables à ceux trouvés dans la littérature (22 - 15 - 62) .

b - Protéinurie thermosoluble .

La protéinurie thermosoluble a été recherchée chez 76 malades . Elle a été décelée dans 37 p.100 des cas (28 sur 76) . Par contre elle était absente dans 63 p.100 (48 sur 76) .

DRIVSHOLM (22) trouve une protéinurie de BENICE JONES dans 30 p.100 des cas, SNAPPER (65) dans 50 p.100 des cas, SCHNEIDER et MAZABRAUD (56) dans 43 p.100 des cas .

d - Classification des myélomes en fonction des immunoglobulines .

67 dossiers seulement contenaient une immunoélectrophorèse. L'existence ou l'absence de protéinurie de BENICE JONES s'y trouvait en outre mentionnée . Nous n'avons disposé que des méthodes physico-chimiques de détection des chaînes légères et non des méthodes immuno-chimiques .

Ainsi que le montre le tableau XI., la paraprotéine myélomateuse était de type IgG dans 58 p.100 des cas (39 sur 67), sans hypersécrétion de chaînes légères dans 61 p.100 des cas (24 sur 39), avec hypersécrétion de chaînes légères dans 39 p.100 des cas (15 sur 39) . Elle était du type IgA dans 27 p.100 des cas (18 sur 67), sans hyperproduction de chaînes légères dans 72 p.100 des cas (13 sur 18), avec hyperproduction de chaînes légères dans 28 p.100 des cas (5 sur 18) . Le myélome secrétait uniquement des chaînes légères dans 12 p.100 des cas (8 sur 67) , et 2 myélomes de notre série (3 p.100 des cas à) étaient apparemment non secrétant .

Récemment quelques cas de myélomes IgD ont été publiés, il n'y en a pas dans notre série . OSSERMANN (48) dans une étude sur 262 cas a trouvé 54 p.100 de myélome IgG dont 32 p.100 avec hypersecrétion de chaînes légères, 22 p.100 de myélome IgA dont 29 p.100 avec hypersecrétion de chaînes légères, 23 p.100 de myélome secrétant uniquement des chaînes légères et 1 p.100 de myélome apparemment non secrétant . Cette statistique trouve une proportion de myélome à chaînes isolées supérieure à la nôtre .

Tableau XI. - Classification des myélomes en fonction des immunoglobulines dans 67 cas .

MYELOMES	N	%
IgG Avec hyperproduction de chaînes légères 15 soit 39 p.100	39	58
IgA Avec hyperproduction de chaînes légères 5 soit 23 p.100	18	27
Chaînes légères isolées	8	12
Non sécrétant	2	3

D - PROBLEME DIAGNOSTIQUE POSE par une RACHIALGIE
avec DEMINERALISATION VERTEBRALE DIFFUSE
PSEUDOOSTEOPOROTIQUE .

Le myélome a commencé par des rachialgies isolées, sans radiculalgies ni douleurs osseuses extrarachidiennes chez 41 malades . Les radiographies rachidiennes ont montré dans 24 cas l'existence d'une déminéralisation diffuse de type ostéoporotique, sans qu'aucune particularité n'ait évoqué un processus néoplasique . Nous avons recherché dans quelle proportion l'adjonction d'exams aussi simples que la vitesse de sédimentation globulaire, la numération formule sanguine, et la recherche d'albuminurie permettait de restreindre le risque d'erreur .

La vitesse de sédimentation globulaire, elle seule, donnait déjà des indications utiles . Son taux, à la première heure, était supérieur à 20 mm dans 83 p.100 des cas (20 sur 24) . Néanmoins chez les sujets âgés, une accélération sédimentaire entre 20 et 30 mm à la première heure s'observe parfois, sans que des investigations complémentaires puissent en découvrir l'origine . Mais dans 66 p.100 des cas (16 sur 24) elle était supérieure à 30 mm à la première heure, ce qui rendait cette rachialgie suspecte . Et dans 50 p.100 des cas, elle était supérieure à 50 mm à la première heure, ce qui ne s'observe jamais dans une rachialgie banale et imposait des investigations complémentaires . Cependant, dans 34 p.100 des cas (11 sur 24) la vitesse de sédimentation globulaire à la première heure était inférieure à 30 mm, et donc à priori non inquiétante .

La numération globulaire avec formule sanguine demandée systématiquement, a montré une anémie inférieure à 3,5 millions de globules rouges /mm³ dans 37 p.100 des cas (15 sur 24) . Ce fait mérite d'attirer l'attention, car l'ostéoporose n'engendre pas d'anémie .

Une protéinurie était présente dans 33 p.100 des cas, fait qui aussi devait systématiquement retenir l'attention .

88 p.100 des malades (21 sur 24) avaient au moins une de ces anomalies biologiques, parmi lesquels 29 p.100 (7 sur 24) en avaient 2 et 12 p.100 (3 sur 24) en avaient 3 . En revanche, dans 12 p.100 des cas, ces exams complémentaires étaient normaux .

Si l'on ajoute à ces exams une radiographie du crâne de profil, on diminue encore le risque de méconnaître le myélome .

Mais, même si les malades subissent tous ces examens, il en est qui n'ont, ni vitesse de sédimentation globulaire accélérée, ni anémie, ni protéinurie, ni images géodiques craniennes, de telle sorte qu'il est indispensable de faire une électrophorèse des protéines plasmatiques et une recherche de protéinurie thermosoluble devant toute déminéralisation rachidienne d'aspect ostéoporotique . Moyennant quoi, on reconnaît presque tous les myélomes, mais pas absolument tous, car dans quelques très rares cas, c'est seulement l'immunoélectrophorèse des protéines sériques et urinaires qui permet de faire le diagnostic de dysglobulinémie monoclonale . Il est en effet des cas où il y a trop peu de paraprotéine myélomateuse dans le sang pour que l'électrophorèse soit anormale, ou trop peu de chaînes légères dans les urines pour que la protéinurie de BENCE JONES soit détectée . Malgré tout, il y a quand même quelques rares myélomes qui échappent à l'immunoélectrophorèse : ce sont les myélomes dits non secrétants . Il en existe d'ailleurs 2 dans notre série, alors que nous n'avons pas de cas où seule l'immunoélectrophorèse a permis de faire le diagnostic . Toutefois, dans la plupart des séries, cette éventualité représente 4 à 5 p.100 des cas .

Néanmoins, en pratique, même quand on se limite à une recherche de protéinurie thermosoluble et à une électrophorèse des protéines sériques, on peut reconnaître la quasi totalité des myélomes . Ces examens doivent donc être demandés systématiquement devant toute déminéralisation diffuse du rachis, même quand elle est d'aspect ostéoporotique, si l'on veut ne pas méconnaître certains myélomes .

IV . - CONCLUSION .

Notre travail est fondé sur l'étude de 80 cas de myélome multiple des os, observés en milieu rhumatologique, et il a pour but de préciser les manifestations révélatrices de la maladie.

1 — La paraprotéine myélomateuse était une IgG dans 58 p. 100 des cas (avec hyperproduction de chaînes légères dans 39 p. 100 des cas), une IgA dans 27 p. 100 des cas (avec hyperproduction de chaînes légères dans 28 p. 100 des cas), constituée uniquement de chaînes légères dans 12 p. 100 des cas. Dans 2 cas le myélome était apparemment non sécrétant.

2 — Contrairement à la plupart des séries publiées, qui comprennent plus d'hommes que de femmes, la nôtre compte davantage de femmes : 64 p. 100, que d'hommes.

38 p. 100 de nos malades ont plus de 50 ans, 56 p. 100 plus de 60 ans, 10 p. 100 ont entre 40 et 50 ans et un seul a moins de 40 ans.

3 — Dans 51 p. 100 des cas des rachialgies ont été la manifestation révélatrice de la maladie. Elles étaient le plus souvent lombaires : 26 p. 100 des cas. D'autres fois elles étaient dorsales : 12,5 p. 100 des cas, ou à la fois dorsales et lombaires : 10 p. 100 des cas. Rarement elles siégeaient au rachis cervical : 2,5 p. 100 des cas. Dans 20 p. 100 des cas, les rachialgies avaient commencé brusquement et étaient alors au moins habituellement l'expression d'un tassement vertébral. Dans 20 p. 100 des cas, elles s'étaient installées progressivement. Dans 30 p. 100 des cas les lombalgies révélatrices avaient pris en moins de 3 mois des particularités alarmantes : intensité vive, douleur nocturne, mais dans 50 p. 100 des cas elles avaient gardé plus de 6 mois les caractères d'une lombalgie de fatigue, souvent bien soulagée par les antalgiques banals, et même assez fréquemment sujette à des rémissions temporaires.

4 — Dans seulement 6,25 p. 100 des cas la maladie s'est révélée par une radiculalgie du membre inférieur (sciatique : 3 cas seulement, névralgie crurale : 1 seul cas), ou du membre supérieur (1 seul cas révélé par une radiculalgie cervicobrachiale). Beaucoup plus souvent : dans 17,5 p. 100 des cas la première manifestation du myélome a consisté en des douleurs thoraciques affectant plus ou moins nettement

une topographie en ceinture ou en hémiceinture, mais c'est seulement dans 3 cas qu'une hypoesthésie dans le territoire correspondant permettrait d'attribuer avec certitude ces douleurs à une atteinte radiculaire.

5 - Dans 23 p.100 des cas le symptôme révélateur du myélome a consisté en des douleurs thoraciques dont la pathogénie était difficile ou impossible à préciser : compression radiculaire sans hypoesthésie, lésions vertébrales souvent accompagnées de tassement, ou encore lésions costales ou sternales avec ou sans fracture.

6 - La symptomatologie du myélome comprenait encore, dans 10 p.100 des cas, au moment de son diagnostic, des douleurs pelviennes (6 cas), scapulaires (1 cas), ou des membres (1 cas), isolées ou associées à des rachialgies.

Dans 1 seul cas il existait une tuméfaction osseuse perceptible cliniquement au moment du diagnostic. Dans un cas le myélome a été découvert chez un malade dont le symptôme principal était des acroparesthésies nocturnes. Aucun de nos cas ne fut révélé par une paraplégie, une fracture des os des membres, une arthropathie.

7 - Au moment du diagnostic 70 p.100 des malades avaient perdu plus de 3 kg, et 55 p.100 plus de 5 kg. 30 p.100 des malades avaient une température comprise entre 37°5 et 38°, mais chez 4 seulement elle dépassait 38° (et dans 2 de ces cas la fièvre s'expliquait par une infection).

8 - Radiologiquement, nous avons classé les myélomes en : 1) formes avec images géodiques qui sont évocatrices du diagnostic : 75 p.100 des cas, 2) formes sans images géodiques, mais avec disparition de l'image de certaines parties d'os : images d'ostéolyse qui s'observent à peu près exclusivement dans les affections malignes, mais qui se rencontrent plus souvent dans le cancer secondaire des os que dans le myélome : 8 p.100 des cas, 3) images de déminéralisation osseuse diffuse à prédominance vertébrale avec ou sans tassements vertébraux, se différenciant de celle de l'ostéoporose par un aspect microgéodique ou granitoréticulé : 3 p.100 des cas, 4) images de déminéralisation vertébrale diffuse avec ou sans tassements vertébraux ressemblant à l'image de l'ostéoporose commune : 13 p.100 des. On notera que dans un pourcentage notable des myélomes, on ne voit sur les radiographies (radiographies du crâne, du thorax,

du rachis, du bassin et de la partie proximale des humérus et des fémurs) que des images indistinguables de celles de l'ostéoporose commune, d'où la nécessité de demander les examens nécessaires à l'élimination du diagnostic de myélome dans toutes les décalcifications vertébrales diffuses.

Les images géodiques étaient visibles au crâne dans 71 p.100 des cas, aux côtes dans 14 p.100 des cas, du bassin dans 24 p. 100 des cas, aux fémurs dans 38 p.100 des cas et aux humérus dans 33 p.100 des cas.

Une image d'ostéolyse, faisant disparaître une partie d'os siégeait surtout aux côtes : dans 5 cas, au bassin dans 9 cas, au rachis (disparition d'une image pédiculaire, d'une transverse, d'une partie du corps vertébral...) dans 12 cas.

Dans 2 cas les radiographies du rachis montraient une image de fuseau paravertébral ressemblant à l'image de l'abcès pottique.

Sur les clichés du thorax pris au moment du diagnostic il n'y avait de fractures de côtes que dans 5 cas.

Dans aucun de nos cas il n'y avait d'images d'ostéosclérose.

9 - La vitesse de sédimentation globulaire était inférieure à 20 mm/1ère heure dans 19 p.100 des cas et dans 5 p.100 des cas elle était inférieure à 10 mm/1ère heure : la normalité de la vitesse de sédimentation globulaire n'élimine donc pas le diagnostic de myélome. Dans 69 p.100 des cas la vitesse de sédimentation globulaire était supérieure à 30 mm/1ère heure, dans 57 p.100 à 50 mm/1ère heure, dans 40 p.100 à 75 mm/1ère heure, et dans 33 p. 100 à 100 mm/1ère heure.

Une anémie inférieure à 3,5 millions de globules rouges par mm³ existait dans 39 p.100 des cas. Le nombre des leucocytes était supérieur à 10.000 par mm³ dans 13 p.100 des cas.

10 - Une protéinurie de 24 heures a été mise en évidence dans 48 p. 100 des cas et dépassait 1 g/24 h dans 29 p.100 des cas. Une hématurie microscopique dépassant 5.000 hématies minute a été découverte dans 20 p.100 des cas. Le taux d'urée dépassait 0,50 g/l dans 30 p.100 des cas.

11 - La calcémie dépassait 105 mg/l dans 32 p.100 des cas et 110 mg/l dans 16 p.100 des cas. A noter que chez les malades ayant une azotémie supérieure à 0,50 g/l, l'hypercalcémie existait dans 56 p.100 des cas, contre 20 p.100 des cas chez ceux dont l'azotémie était inférieure à 0,50 g/l.

La calciurie était supérieure à 300 mg/24 h dans 22 p.100 des cas et à 400 mg/24 h dans 9 p.100 des cas.

12 - Le taux de l'uricémie était supérieur à 70 mg/l chez l'homme dans 40 p.100 des cas et à 60 mg/l chez la femme dans 46 p.100 des cas. C'est surtout en cas d'insuffisance rénale que l'hyperuricémie est observée.

13 - La plasmocytose médullaire à la ponction osseuse était supérieure à 10 p.100 dans 77 p.100 des cas, comprise entre 10 et 20 p.100 dans 35 p.100 des cas, supérieure à 20 p.100 dans 42 p.100 des cas.

14 - La protidémie dépassait 80 g/l dans 40 p.100 des cas et 90 g/l dans 18 p.100 des cas.

L'électrophorèse montrait un pic monoclonal dans 75 p.100 des cas. Une protéinurie thermosoluble existait dans 37 p.100 des cas.

15 - Une des difficultés du diagnostic de myélome au début de son évolution est qu'il peut ressembler cliniquement et radiologiquement à une ostéoporose. Doivent attirer notamment l'attention dans ces formes l'existence d'une anémie à moins de 3,5 millions de globules rouges/mm³, d'une accélération de la vitesse de sédimentation globulaire à plus de 30 mm/1ère heure, ou d'une protéinurie. 88 p.100 de nos malades atteints de myélome avaient l'une ou l'autre de ces anomalies. Cependant elles manquaient dans 12 p.100 des cas. C'est-à-dire qu'il est indispensable en cas de déminéralisation vertébrale diffuse de demander systématiquement une électrophorèse plasmatique et une protéinurie de BENCE JONES, examens qui, à l'exception de quelques rares cas de myélomes non sécrétants, permettent le diagnostic dans la quasi totalité des cas.

V . - BLIBLIOGRAPHIE .

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BATTIS M. - Multiple myeloma : review of 40 cases. Arch. Surg., 1939, 30, 807-823.
- 2 - BAYRD E.D., Long survival in multiple myeloma. Med. Clin. North Amer., 1956, 40, 1163-1171,
- 3 - BAYRD E.D., HECK E.J. - Multiple myeloma : a review of 83 proved cases. J. amer. med. Ass., 1947, 133, 147-157.
- 4 - BETUEL H. - Etude statistique de quelques aspects de dysprotéïnémie (à propos de 362 observations). Thèse, 127 p., Lyon, 1964, Bascou, édit.
- 5 - BLOOD H., BLOCK M. - Bone marrow plasmocytosis A. Review of 60 cases. Blood, 1953, 8, 1034-1041.
- 6 - BREITENBUCHER R.B., HERTZOG A.J. - Multiple myeloma. A review of 95 proved cases with 75 autopsies. Minn. Med., 1949, 32, 986-988.
- 7 - BROWNELL E.G. - Multiple myeloma. Arch. intern. Med., 1955, 95, 699-704.
- 8 - CANET L. - L'os du myélome multiple. Cahiers Coll. Méd., 1965, 6, 97-102.
- 9 - CARBONE P.P., KELLERHOUSE L.E., GEHAM E.A. - Plasmacytic myeloma, a study of the relationship of survival to various clinical manifestations and anormalous protein type. Amer. J. Med., 1967, 42, 937-948.
- 10 - CARSON C.P., ACKERMANN L.V., MALTOY D. - Plasma cell myeloma. A clinical and roentgenologic review of 90 cases. Amer. J. clin. Path., 1955, 25, 849-888.
- 11 - CAUCHIE Ch., KENIS Y., POTVliegE P., SMUDLERS J., GOMPEL C.L., LAMBERT P.P. - Les manifestations rénales du myélome. J. med. nephrol., 1962, 68, 41-56.

- 12 - CLINE M.J., BERLIN N.I. - Studies of the anemia of multiple myeloma. Amer. J. Med., 1962, 33, 510-525.
- 13 - COLTMAN C.A. - Multiple myeloma without a paraprotein. Report of a case with observations on chromosomal composition. Arch. intern. Med., 1967, 120, 687-696.
- 14 - COSSERAT H. - Contribution à l'étude des formes biologiques de myélome multiple. Thèse, 96 p., Paris, 1966, dact.
- 15 - CREYSSEL R., FINE J.M. - L'aspect biochimique actuel des syndromes dysprotéïnémiques. Langre, 1960, 5, 381-420.
- 16 - DELBARRE F. - Le myélome multiple des os ou maladie de Kahler. Etude clinique et biologique. Thèse, 248 p., Paris, 1951, dactyl.
- 17 - DELBARRE F., SIGUIER F., GODEAU P., SAPORTA L., SELIGMANN M., HUREZ D. - La maladie de Kahler à plasmocytes "non excréteurs" (à propos de deux observations sans paraprotéine sérique ni urinaire. Identification de la paraprotéine dans les plasmocytes par immunofluorescence). Ann. Méd. intern., 1970, 121, 537-544.
- 18 - DIGGS L.W., SIRRIDGE M.S. - A study of the sternal marrow and peripheral blood of 55 patients with plasma cell myeloma. J. lab. clin. Med., 1947, 32, 161.
- 19 - DI GUGLIELMO R. - I plasmocitomi. 1 vol., Rome, 1955, Abruzzini, édit.
- 20 - DI GUGLIELMO R. - Unusual morphologic and humoral conditions in the fields of plasmacytomas and M-dysproteinemia. Acta med. scand., 1967, 181, 33-36.
- 21 - DONNELLY W.J., GRAHN E.P. - Extra-osseous manifestations of multiple myeloma. Med. Clin. North Amer., 1965, 49, 229-240.
- 22 - DRIVSHOLM A. - Myelomatosis. A clinical and biochemical study of 105 cases. Acta med. scand., 1964, 176, 509-524.
- 23 - DRYLL A., RYCKEWAERT A., KAHN M.F., HAYAT M., SEZE S. de - Le traitement du myélome multiple par le melphalan. Etude de 35 cas personnels. Sem. Hôp. Paris, 1970, 46, 289-298.

- 24 - DUPERRAT B., CHASSIGNIEUX J., SALCZER R. - Végétations cornées sous inguéales révélatrices d'un myélome plasmocytaire des os. Bull. Soc. franç. Derm. Syph., 1955, 62, 474.
- 25 - EGLOFF G. - Etude radiologique des lésions osseuses dans le myélome multiple des os ou maladie de Kahler. Mém. C.E.S. Rhum., 60 p., Paris, 1965, dactyl.
- 26 - FORSSMAN O., NILSSON G. - A case of myeloma with flaming plasma cells but no significant M-component in serum or urine. Acta med. scand., 1967, 181, 33-36.
- 27 - GAJDOS A. - Biochimie des immunoglobulines. Presse méd., 1969, 77, 137-140 et 329-332.
- 28 - GALGANO A.R. - Unusual features of multiple myeloma. Amer. J. Roentgenol., 1959, 74, 304-314.
- 29 - GEISCHICKTER C.F., COPELAND M.M. - Multiple myeloma. Arch. Surg., 1928, 16, 807.
- 30 - GRASSER P. - Sur certaines images radiologiques pouvant évoquer une spondylodiscite au cours de la maladie de Hodgkin, du myélome et du tabès. Thèse, 54 p., Paris, 1964, dactyl.
- 31 - HEISER S., SCHWARTZMANN J.J. - Différents aspects radiologiques osseux du myélome. Radiology, 1952, 58, 178-190.
- 32 - HUREZ D., PRUD'HOMME J.L., SELIGMANN M. - Intra cellular "monoclonal" immunoglobulin in non-secretory human myeloma. J. Immunol., 1970, 104, 263-264.
- 33 - INNES J., NEWALL J. - Myelomatosis. Lancet, 1961, 1, 239-245.
- 34 - KERSTERSON J., MAC SWAIN B. - Myeloma of bone. J. Bone Jt. Surg., 1952, 34-A, 224-228.
- 35 - KUNTZ D. - Manifestations rénales du myélome. In : Actualité rhumatologique présentée au praticien 1970, 1 vol., 327 p., Paris, 1971, L'Expansion, édit., 130-136.

- 36 - KYLE R.A., BAYRD D.D., MACKENZIE B.F., HECK F.J. - Diagnostic criteria for electrophoretic patterns of serum and urinary proteins in multiple myeloma. J. amer. med. Ass., 1960, 174, 245-251.
- 37 - LEBON J., MEISSERSCHMITT J., AMOUYAL J. - Manifestations cliniques initiales du myélome multiple. Presse méd., 1956, 64, 587-589.
- 38 - LICHTENSTEIN L., JAFFE H.L. - Multiple myeloma. Arch. Path., 1947, 44, 207-246.
- 39 - LIEVRE J.A. - Myélome multiple et myéломatose décalcifiante diffuse. Atlas Radiol., in Presse méd., 1955, 63, n° 28.
- 40 - MAC GEOWN M.G., MONTGOMERY D.A.D. - Multiple myelomatosis simulating hyperparathyroidism. Brit. med. J., 1956, 1, 86-88.
- 41 - MARCHAL G., DUHAMEL G. - Aspects cliniques et radiologiques des lésions osseuses du myélome. Le Sang, n° 2, 97-114.
- 42 - MAZABRAUD A., SEZE S. de - Aspects anatomo-pathologiques des lésions osseuses du myélome. Sem. Hôp. Paris, 1962, 38 951-958.
- 43 - MICHON P., LOUYOT P., RAUBER G., LARCAN A., STREIFF F., THIRIET M. - Le rein myéломateux (à propos de 32 observations). Ann. Méd. Nancy, 1963, 2, 90-105.
- 44 - NORGARD O. - Recherche sur l'évolution préclinique du myélome multiple. Acta med. scand., 1964, 176, 137-146.
- 45 - OLMER J., MONGIN M., MURATORE R., DENIZET D. - Myélobes, macroglobulinémies et dysglobulinémies voisines. 1 vol., 339 p., Paris, 1961, Masson, édit.
- 46 - OSSERMAN E.F. - Multiple myeloma. In : SAMTER M., ALEXANDER H.L., Immunological diseases, 1 vol., 966 p., Boston, 1965, Little, Brown and Co., édit., 353-363.
- 47 - OSSERMAN E.F. - Plasma cell myeloma. Clinical aspects. New Engl. J. Med., 1959, 261, 952-960.

- 48 - OSSERMAN B.F., TAKATSUKI K. - Plasma cell myeloma ; gamma-globulin synthesis and structure. A review of biochemical and clinical data, with the description of a newly-recognized and related syndrome (M gamma-2-chain (Franklin's) disease). *Medicine*, 1963, 42, 385-402.
- 49 - PAPAYOTOPOULOS D., PANAYOTOPOULOS S., TSAPAS G., MORALI A. - Remarques électrophorétiques et immuno-électrophorétiques au cours des dysprotéïnémies myélomateuses. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1966, 117, 359-369.
- 50 - RAVAUULT P., VIGNON G., DURAND J. - Les atteintes articulaires du myélome multiple. Leur pathogénie amyloïde. *J. Méd. Lyon*, 1951, 32, 1091.
- 51 - ROUSSELET P. - Paraprotéïnémies ; diagnostic biochimique et immunochimique. In GIRARD M.L. et coll., *Problèmes actuels de biochimie appliquée*. 1ère série. Paris, 1967, Masson, édit., 261-317.
- 52 - RUFFIE R., BUISSOU H., FOURNIE A., SUC J.M., PUTOIS J. - Les manifestations rénales de la maladie de Kahler. Etude anatomo-clinique. *Rev. Rhum.*, 1963, 30, 348-353.
- 53 - RYCKEWAERT A., KUNTZ D., BONHOMME J., PREUD'HOMME J.L., HUREZ D., SELIGMANN M. - Un cas de myélome non sécrétant avec déminéralisation vertébrale diffuse et rétention intra-cellulaire de la globuline myélomateuse. *Rev. Rhum.*, 1969, 36, 621-624.
- 54 - RYCKEWAERT A., MIRAVET L., HIOCO D., SEZE S. de - Les troubles du métabolisme calcique et phosphoré au cours du myélome des os. *Sem. Hôp. Paris*, 1965, 41, 2999-3005.
- 55 - RYCKEWAERT A., MIRAVET L., SEZE S. de, HIOCO D. - Les formes osseuses du myélome au début de leur évolution. *Rev. Rhum.*, 1965, 32, 576-587.
- 56 - SCHNEIDER M., MAZABRAUD A. - Les signes révélateurs du myélome et leur fréquence relative. *Rev. Rhum.*, 1959, 26, 660-675.
- 57 - SERRE H., SIMON L., BAJON M.C. - Aspects du rachis myélomateux, à propos de 80 observations. *Rev. Rhum.*, 1962, 29, 635-645.

- 58 - SERRE H., CAZAL P., IZARN P., JAFFIOL C. - Plasmocytome multiple à norme osseuse pure sans dysprotidémie et sans protéinurie. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1958, 74, 191-195.
- 59 - SEZE S. de, LICHTWITZ A., WEISSENHACH R. - Myéломatose décalcifiante diffuse. Syndrome douloureux vertébral, anémie et néphrite. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1947, 63, 648-653.
- 60 - SEZE S. de, ORDONNEAU P., DAUSSET J., BRUX J. de - Un nouveau cas de myéломatose décalcifiante diffuse. Rev. Rhum., 1948, 15, 110-114.
- 61 - SEZE S. de, ORDONNEAU P., ROVILLAIN - Myéломatose décalcifiante diffuse. Rev. Rhum., 1943, 10, 170-173.
- 62 - SEZE S. de, RYCKEWART A. - Maladies des os et des articulations. 1 vol., 1242 p., Paris, 1954, Flammarion, édit.
- 63 - SNAPPER I. - Medical clinics on bone diseases. 1 vol., 308 p., New York, 1949, Lewis, édit.
- 64 - SNAPPER I., KAHN A.I. - Multiple myeloma. Sem. Hématol., 1964, 1, 87.
- 65 - SNAPPER I., TURNER L.B., MOSCOVITZ H.L. - Multiple myeloma. 1 vol., 168 p., New York, 1953, Grune and Stratton, édit.
- 66 - TACHON G. - Formes ostéoporotiques du myélome multiple. Thèse, Lyon, 1965.
- 67 - VIGNON G., AIMARD G. - Le myélome multiple. Rev. lyon. Méd., 1957, 6, 91-99.
- 68 - VIGNON G., MEGARD M., VAUZELLE J.L., GOUTELLE A., CHATIN B. - Syndrome du canal carpien et myélome multiple (à propos d'un cas opéré). Rev. Rhum., 1966, 33, 486-490.
- 69 - VIGNON G., MEUNIER P., TACHON G. - La forme ostéoporotique du rachis myéломateux (à propos de 15 observations). Rev. lyon. Méd., 1966, 15, 573-588.
- 70 - WARTER J., MANTZ J.M., GILLET B. - Amylose et myélome. Compte Rendu du 35ème Congrès français de Médecine, Paris, 1965, Masson, édit., 279-290.

- 71 - WEISSENBAACH R., FAULON L. - Myélome multiple ayant pris le masque d'un rhumatisme chronique progressif inflammatoire. Rev. Rhum., 1948, 15, 189-193.
- 72 - WEISSENBAACH R.J., LIEVRE J.A. - Sur la myélomatose décalcifiante diffuse. Rev. Rhum., 1948, 15, 221-224.
- 73 - YENTIS I. - Radiological aspects of myelomatosis. Clin. Radiol., 1961, 12, 1-7.
- 74 - ZIEGLER G. - Contribution à l'étude des formes atypiques de myélome. Thèse, 171 p., Paris, 1963, dactyl.

ooooo

